

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

Por la cual se deniega una Patente de Invención

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 28 de diciembre de 2015, con el N° 15308412, por SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACION DE RELACION FIJA DE INSULINA GLARGINA/LIXISETINA ", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2014/062418 del 13 de junio de 2014.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 759 el 29 de abril de 2016, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A.S. LAFRANCOL S.A.S. y de SICMAFARMA S.A.S., las cuales una vez fueron estudiadas por el Despacho, sí desvirtúan la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 17098, notificado por fijación en lista el 4 de diciembre de 2017, se requirió al 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 el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 15308412 el 27 de febrero de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó aclaraciones, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo.

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."*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 3, contenidas en el radicado 15308412 el 9 de noviembre de 2017, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Análisis de las Oposiciones presentadas

**Argumentaciones de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A.S.,
LAFRANCOL S.A.S.**

El opositor sostiene que los siguientes documentos afectan la patentabilidad del objeto reivindicado:

WO 2011/144673 del 24/11/2011. *"Long - acting formulations of insulins", que enseña "una formulación farmacéutica acuosa que comprende 200 - 1000 U/mL [equimolar a 200 - 1000 UI de insulina humana] de la insulina glargina, con la condición de que la concentración de dicha formulación no es 684 U/ml de insulina glargina. Dicha formulación farmacéutica acuosa comprende un análogo de exendina-4, el cual se selecciona de un grupo que comprende lixisenatide, exenatida y liraglutida."* Y *"un método de tratamiento de la diabetes mellitus de tipo I y tipo II en un paciente, que comprende la administración a dicho paciente de una composición farmacéutica acuosa que comprende insulina glargina en una concentración de 300 U/ml. Dicha composición farmacéutica además comprende 0,1 a 10 g de lixisenatide por U de insulina glargina"*. Agrega que este antecedente le resta nivel inventivo a la solicitud.

WO 2011/147980 del 01/12/2011. *"Pharmaceutical composition comprising AVE0010 and insulin glargine"*, que enseña *"una composición farmacéutica que comprende: (A) desPro36Exendin-4(1-39)-Lys6-NH2 (lixisenatide) y/o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y (B) insulina glargina y/o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en el que la concentración de compuesto (a) está en el intervalo de 20 a 120 pg/ml, y en el que la concentración del compuesto (b) está en el intervalo de 40 a 200 U/ml. Dicha composición farmacéutica es para uso en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 o 2 mediante la administración de una dosis de 0,25 - 1,5 U/kg de insulina glargina y 0,05 - 0,5 pg/kg desPro36Exendin-4(1-39)-Lys6-NH2 (lixisenatide)." Agrega que este antecedente le resta nivel inventivo a la solicitud.*

RIDDLE MATTHEW C. et al. *"Adding Once-Daily Lixisenatide for Type 2 Diabetes Inadequately Controlled With Newly Initiated and Continuously Titrated Basal Insulin Glargine"*, American Diabetes Association, Diabetes Care 2013 Sep; 36(9): 2497-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

2503. El opositor afirma que señala que cuando la terapia oral para la diabetes tipo 2 es ineficaz, la adición de insulina basal mejora el control glucémico. Sin embargo, cuando la hemoglobina glicosilada (HbA1c) permanece elevada a causa de la hiperglucemia postprandial, el siguiente paso terapéutico es controversial. Se examinó la eficacia y seguridad de lixisenatide en pacientes con HbA1c aún elevado después de la iniciación de la insulina glargina. Los resultados del estudio indican que la población aleatoria ($n = 446$) tenía una duración media de diabetes de 9,2 años, el IMC de 31,8 kg/m², y la dosis diaria de glargina de 44 unidades. La HbA1c había disminuido durante la marcha a partir de 8.6 a 7.6%; añadir lixisenatide reduce aún más la HbA1c en un 0,71 vs 0,40% con placebo.” Agrega que este antecedente le resta nivel inventivo a la solicitud.

Y concluye que “que la solicitud (...) carece de nivel inventivo, considerando que la formulación de relación fija de insulina qlargina/lixisenatida, se desprende del arte previo.”

Respuesta del Solicitante

El solicitante argumenta que “La presente composición farmacéutica que comprende insulina glargina y lixisenatide en una proporción de 1.9 a 2.1 U de insulina glargina por μg de lixisenatide es una invención de selección a la luz de los documentos del arte previo citados por la sociedad opositora. La composición farmacéutica es apropiada para pacientes con diabetes tipo 2. Según el Ejemplo 1 de la presente solicitud, una formulación que comprende 100 U/ml insulina glargina y 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ de lixisenatide (“tratamiento del estudio” en la página 18, desde la línea 9 a la página 19, línea 7) dio como resultado un mejor control de la glicemia postprandial en aproximadamente 150-160 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en comparación con la insulina glargina sola (...)”

Con respecto a D1: WO 2011/144673, el solicitante agrega que “El objeto inventivo de la reivindicación 1 difiere del Ejemplo 1 de D1 en que el ultimo hace referencia a sujetos con diabetes mellitus tipo 1, mientras que la presente solicitud se refiere a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y se diferencia en que la relación particular de la insulina glargina de aproximadamente 1,9 a aproximadamente 2,1 U de lixisenatide por μg insulina glargina es diferente de las proporciones aislados independientes de 1,5 U/ μg y 4 U/ μg divulgadas en el Ejemplo 1 de D1. Estas proporciones aisladas no constituyen un rango.”

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

Con respecto a D2: WO 2011/147980 el solicitante sostiene que *“En términos generales, D2 divulga una formulación acuosa que comprende 0,25 a 0,7 microgramos de un análogo de exendina-4, tales como, entre otros, lixisenatide, exenatida y liraglutida, por U de insulina glargina (Pág. 9, líneas 20-25), correspondientes a 1,43-4 U de insulina glargina por μg de análogo de exendina-4. D2 no contiene ninguna enseñanza con respecto a la eficacia de esta formulación en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.”*

“Como se ha indicado anteriormente, los ejemplos de la presente solicitud se refieren a una formulación de relación de dosis fija que comprende 100 U/ml de insulina glargina y 50 microgramos por ml de lixisenatide, lo que representa una proporción de 2 U/ μg . La actual reivindicación 1, que se encuentra soportada en la anterior reivindicación 4, tal como ha sido modificada corresponde a una limitación de relación divulgada en los ejemplos. Por lo tanto, el objeto de la reivindicación 1 difiere por la relación específica de la insulina glargina a lixisenatide a la luz de D2.”

“Como se indicó anteriormente, el Ejemplo 1 demuestra un efecto beneficioso de la formulación reivindicada para pacientes con diabetes tipo 2. El experto en la materia no encontraría ninguna motivación en D1 y D2 para proporcionar una formulación de relación de dosis fija que contenga insulina glargina y lixisenatide en la proporción reivindicada. Por lo tanto, el experto no podría llegar a esta formulación con base en D1 y D2. En consecuencia, las reivindicaciones tienen actividad inventiva (...).”

Con respecto a D3: Riddle Matthew C. et al., el solicitante considera que *“D3 hace referencia a un ensayo clínico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con insulina glargina y lixisenatide (grupo de prueba) y la insulina glargina sola (grupo placebo). D3 divulga una dosis de lixisenatide de 10 μg , 15 μg y 20 μg al día (página 2498 bajo “aleatorización”) y una dosis inicial de insulina glargina de 10 unidades diarias (página 2498 bajo la sección “participantes”). Después de 12 semanas, se utilizaron aproximadamente 44 unidades por día (página 2499 bajo la sección “dosis de insulina”). Es importante notar que D3 no divulga una formulación con una relación fija de insulina glargina a lixisenatide. El hecho de que la Figura 1 y la Tabla 1 indiquen insulina glargina más metformina más lixisenatide no es una divulgación de una única formulación. Hacemos notar que la metformina es antidiabético oral, el cual no se puede combinar con insulina glargina y lixisenatide en una sola composición. Además, ninguna relación fija de insulina glargina a lixisenatide se puede derivar de D3.”*

Respuesta de la Oficina

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

Esta Oficina aclara que:

Es cierto que la solicitud trata sobre una composición que comprende insulina glargina y lixisenatide. Pero, en la reivindicación 1 presentada el 9 de noviembre de 2017 se mencionan 100 U/ml de insulina glargina y 50 microgramos por ml de lixisenatide.

Ahora bien, el hecho de que la composición que contiene los dos activos logre un mejor control de la glicemia que la insulina glargina sola (Ejemplo 1 de la solicitud), no es un efecto sorprendente, porque los documentos citados ya enseñaban previamente composiciones que contienen los dos activos, en proporciones similares.

Así, respecto al argumento según el cual la reivindicación 1 de la solicitud es diferente del Ejemplo 1 de D1: WO 2011/144673 (relación lixisenatida 0,25 - 0,70 mcg vs. insulina glargina 1 U, según la reivindicación 10), se aclara que la proporción reivindicada (la reivindicación 1 presentada el 9 de noviembre de 2017 menciona 100 U/ml de insulina glargina y 50 microgramos por ml de lixisenatide) está sugerida en el rango que enseña D1.

Con respecto a D2: WO 2011/147980, esta Oficina aclara que sugiere el objeto de la solicitud, porque enseña una composición que contiene lixisenatida e insulina glargina donde la relación es Lixisenatida (20 - 120 mcg) / insulina glargina (40 - 200 U) (reivindicación 1). Ahora bien, respecto al argumento según el cual D2 no se refiere a la posibilidad de su uso para tratar diabetes mellitus tipo 2, esta Oficina aclara que D2 enseña que estas formulaciones han sido usadas durante mucho tiempo para terapia de diabetes mellitus tipos 1 y 2 (Pág 1, líneas 13 y 14); de manera que el argumento no es válido.

Respecto a la observación según la cual los ejemplos de la solicitud son de una formulación donde la proporción de dosis es 100 U/ml de insulina glargina y 50 microgramos por ml de lixisenatide, esta Oficina aclara que la proporción de las reivindicaciones modificadas (presentadas el 9 de noviembre de 2017) es 100 U/ml de insulina glargina y 50 microgramos por ml de lixisenatide. Por lo tanto, la proporción está sugerida en D2.

Con respecto a D3: Riddle Matthew C. et al., esta Oficina aclara que el ensayo clínico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con insulina glargina y lixisenatide (grupo de prueba) y la insulina glargina sola (grupo placebo), sugiere la conveniencia de una composición que contenga los dos activos.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

Ahora bien, dado que la dosis de lixisenatide de 10, 15 y 20 mcg es diferente de la dosis de la solicitud (1 mcg), la dosis de insulina glargina es de 10 U es diferente de la dosis de la solicitud (2 U) y además la proporción es diferente a la de la solicitud, se considera que este documento no sugiere el objeto reivindicado.

Esta Oficina concluye que los documentos D1 y D2 presentados en la oposición desvirtúan el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual serán considerados dentro del examen de patentabilidad.

De otro lado, el documento D3 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.

Argumentaciones de SICMAFARMA S.A.S.

El opositor observa que "(...) el capítulo reivindicatorio modificado presentado por la solicitante el 2016-04-05 presenta reivindicaciones que no definen de manera inequívoca la composición objeto de la presente solicitud, tal como se observa en la reivindicación 3 modificada que divulga: "La composición de la reivindicación 2, con la condición de que la concentración del compuesto (a) no sea una concentración seleccionada de 55,56 pg/ml, 51,28 pg/ml, 47,62 pg/ml, 44,44 pg/ml y 41,67 pg/ml" refiriéndose a 5 concentraciones que no se incluyen en la materia de interés de la solicitante lo cual no puede ser aceptable, pues esta definición no responde a un efecto técnico diferenciador de la materia reclamada, sino que su incorporación consiste en la superación de la divulgación expresa de estas concentraciones en documentos del estado de la técnica."

El opositor se refiere a WO 2011/147980 y considera que "el compuesto desPro36Exendin-4(1-39)-Lys6NH2 también denominado por el documento citado como AVE0010, corresponde al mismo compuesto de la solicitud lixisenatide (...)". Por lo tanto, los componentes de la composición ya habían sido divulgados. Adicionalmente, la mencionada composición en trámite incluye intervalos de concentraciones de ambos compuestos que son igualmente revelados por el documento WO 2011/147980 A1. Según la reivindicación 1 de la solicitud en trámite: "el compuesto (b) y el compuesto (a) están presentes en una relación de 1,6 a 2,4 U de compuesto (b) por pg de compuesto (a)", y la WO 2011/147980 revela: "salt thereof, wherein the concentration of compound (a) is in the range of 20-120 pg/inl, and wherein the concentration of compound (b) is in the range of 40 - 200 U/ml. En este caso, se observa que los intervalos de concentración están presentes en una relación de 1,6 a

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

2,4 U de compuesto (b) por pg de compuesto (a), siendo esta la condición necesaria para establecer las concentraciones de la composición reclamada.” Presenta una tabla de comparación de las características técnicas de la solicitud en trámite frente al documento del estado de la técnica. Y concluye que “En este caso y dado que las características técnicas esenciales de la solicitud corresponden con las mismas determinadas por el documento del estado del arte analizado, no puede atribuirse novedad a la composición reclamada.” Y que “cualquiera de las modalidades particulares presentes en las reivindicaciones 2 - 9 podrían haber sido fácilmente derivadas por el técnico medio versado en la materia (...)”

Respuesta del Solicitante

El solicitante sostiene que “(...) se procedió a presentar con número de radicado NC2017/0001707 un nuevo capítulo reivindicatorio como modificación voluntaria (...)”.

Sostiene que “El argumento de la sociedad opositora en cuanto a la objeción de falta de novedad se encuentra dirigido a la reivindicación 1 del anterior pliego reivindicatorio. La reivindicación 1 del nuevo pliego reivindicatorio se encuentra dirigida a la relación de 1,9 U a 2,1 U de compuesto (b) por Mg de compuesto (a), la cual ya había sido divulgada en la reivindicación 4 del anterior pliego reivindicatorio y contra la cual no se presentaron objeciones de novedad.”

Afirma que “La sociedad opositora SICMAFARMA SAS presenta un cálculo de acuerdo al cual los rangos de las concentraciones de insulina glargina y lixisenatide divulgadas en D1, se solapan con los rangos del objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud (relación de 1,6 a 2,4 U/Mg). Sin embargo, el cálculo se basa en una visión retrospectiva, ya que los límites de los rangos divulgados en D1 son multiplican por los intervalos de la relación reclamada en la reivindicación 1, con lo cual las enseñanzas de la presente solicitud son aplicadas al estado de la técnica. Se hace notar que este enfoque es una interpretación inadmisibles del arte previo.”

Respuesta de la Oficina

En referencia a la afirmación del solicitante según la cual se presentaron reivindicaciones modificadas con el radicado NC2017/0001707, se aclara que así fue.

Con respecto a que la antigua reivindicación 4 se dirige a la relación 1,9 a 2,1 U de insulina glargina por 1 mcg de Lixisenatida, y contra la cual no se presentaron

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

objecciones de novedad, reivindicación que ahora es la número 1, esta Oficina aclara que asiste razón al Solicitante.

En relación con el cálculo de la sociedad opositora SICMAFARMA SAS de acuerdo con el cual los rangos de las concentraciones de insulina glargina y lixisenatide divulgadas en D1 se solapan con los rangos del objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, esta Oficina aclara que en D1 se enseña la relación Lixisenatida (0,25 - 0,70 mcg):insulina glargina (1 U) (D1, reivindicación 10), de manera que sugiere, junto con lo enseñado en D2 (relación Lixisenatida (20 - 120 mcg) / insulina glargina (40 - 200 U) (D2, reivindicación 1), la relación de las reivindicaciones modificadas de la solicitud que es 100 U/ml de insulina glargina y 50 microgramos por ml de lixisenatide.

De otro lado, no es cierto que la solicitud enseñe la “relación de 1,6 a 2,4 U/mcg”. De manera que no hay una visión retrospectiva, sino un cálculo matemático.

Además según la expresión del Solicitante: “(...) los límites de los rangos divulgados en D1 son multiplican por los intervalos de la relación reclamada en la reivindicación 1, con lo cual las enseñanzas de la presente solicitud son aplicadas al estado de la técnica. Se hace notar que este enfoque es una interpretación inadmisibles del arte previo.”, parece considerar que la objeción consiste en que “los rangos de D1 resultan de multiplicar los de la reivindicación 1, lo cual evidentemente no es así.”

En referencia a la observación del opositor según la cual “(...) el capítulo reivindicatorio modificado presentado por la solicitante el 2016-04-05 presenta reivindicaciones que no definen de manera inequívoca la composición objeto de la presente solicitud, tal como se observa en la reivindicación 3 modificada que divulga: “La composición de la reivindicación 2, con la condición de que la concentración del compuesto (a) no sea una concentración seleccionada de 55,56 pg/ml, 51,28 pg/ml, 47,62 pg/ml, 44,44 pg/ml y 41,67 pg/ml”, esta Oficina aclara que el 22 de febrero de 2017 se presentaron reivindicaciones modificadas, donde la reivindicación 3 menciona “La composición farmacéutica de la reivindicación 2, con la condición de que la concentración del compuesto (a) no sea una concentración seleccionada de 51,28 mcg/ml y 47,62 mcg/ml.” Además, la reivindicación 1 presentada el 9 de noviembre de 2017 menciona 100 U/ml de insulina glargina y 50 microgramos por ml de lixisenatide.

Ahora bien, respecto a lo que sostiene el Opositor: que no son del interés del solicitante; esta Oficina aclara que el disclaimer está soportado en la descripción, donde el Solicitante reconoce que 51,28 mcg/ml y 47,62 mcg/ml son concentraciones

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

de lixisenatida que habían sido divulgadas previamente en WO2011147980, por lo cual se aceptó el disclaimer.

Esta Oficina aclara que es cierto que WO2011147980 da a conocer el compuesto desPro36Exendin-4(1-39)-Lys6NH₂ (AVE0010 o lixisenatide). Dado que también enseña una composición que contiene lixisenatida e insulina glargina donde la relación es Lixisenatida (20 - 120 mcg) / insulina glargina (40 - 200 U) (reivindicación 1), se considera que el documento sugiere el objeto de la solicitud.

Esta Oficina concluye que el documento presentado en la Oposición desvirtúa el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual será considerado dentro del examen de patentabilidad.

Objeto de la invención

El problema técnico se refiere a la necesidad de una composición para controlar la diabetes mellitus de tipo 2.

Para solucionar este problema la solicitud proporciona una composición que contiene (a) lixisenatida (y/o una sal de ella) y (b) insulina glargina (y/o una sal de ella), en una relación fija.

Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir el 17 de junio de 2013.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de la solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2011144673	"LONG - ACTING FORMULATIONS OF INSULINS"	24 de noviembre de 2011
D2	WO2011147980	"PHARMACEUTICAL COMPOSITION COMPRISING AVE0010 AND INSULIN GLARGINE"	1 de diciembre de 2011

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

D1¹ enseña una formulación farmacéutica acuosa que comprende 200 - 1000 U / ml [insulina humana equimolar a 200 - 1000 UI] de insulina glargina y su utilización (resumen).

D2² enseña una composición farmacéutica que comprende (a) despro36exendina-4 (1-39)-Lys6-NH2 y / o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y (b) insulina glargina y / o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (resumen).

Examen de Nivel Inventivo (Art 18, D 486)

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.”*

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición farmacéutica que comprende (a) 50 microgramos /ml de lixisenatida y/o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, y (b) 100 U/ml de insulina glargina y/o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.”* (Pág 1 del Radicado 15308412 del 9 de noviembre de 2017).

Comparación con el Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Reiv 1		
Composición	Composición	Composición
Lixisenatida 50 mcg/ml	Lixisenatida 0,25 - 0,70 mcg	Lixisenatida 20 - 120 mcg
insulina glargina 100 U/ml	insulina glargina 1 U	insulina glargina 40 - 200 U
	(Reiv 10)	(Pág 1, Párr 1 y Reiv 1)

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, enseña una formulación farmacéutica acuosa que comprende 200 - 1000 U / ml [insulina humana equimolar a 200 - 1000 UI] de insulina glargina y su utilización (resumen) En la reivindicación 1 enseña una composición que contiene Lixisenatida e insulina glargina en una relación de Lixisenatida (0,25 - 0,70

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2011144673&KC=&locale=en_EP&FT=E

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2011147980&KC=&locale=en_EP&FT=E

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

mcg) a insulina glargina (1 U), que es cerca del doble (numéricamente, no considerando las UI ni los mcg), de insulina que de lixisenatide.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las composiciones divulgadas en el documento D1 consiste en que en esta composición la cantidad numérica de insulina es el doble (numéricamente, no considerando las UI ni los mcg), que de lixisenatide.

No hay evidencia de que la proporción (2/1) de insulina/lixisenatide logre una composición con algún efecto técnico diferente al que ya mostraba la del documento D1.

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

El documento D2 divulga una composición que contiene lixisenatida e insulina glargina donde la relación es Lixisenatida (20 - 120 mcg) / insulina glargina (40 - 200 U) (Reiv 1). Es decir, el doble de insulina (numéricamente, no considerando las UI ni los mcg), que de lixisenatide.

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia incluiría de manera obvia una proporción entre los compuestos activos del doble de insulina (numéricamente) que de lixisenatide, tal como se indica en el documento D2, en las composiciones que se conocen en el documento D1, logrando de esta manera una composición como la que se reivindica.

De donde se infiere que la reivindicación 1 de la solicitud no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

El solicitante sostiene que “En primer lugar se hace notar que el objeto de la invención es una composición de relación fija que comprende 100 U/ml de insulina glargina y 50 µg/ml de lixisenatida. Cuando se administra esta composición, la relación de dosis de insulina glargina y lixisenatida es de 2 U/µg. En la práctica, la dosis de insulina generalmente se adapta a las necesidades del paciente. En el ejemplo de la página

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

18 (tratamientos del estudio) se describe que la dosis diaria inicial de insulina glargina fue de 10 U. Esta dosis se ajustó para lograr una glucosa en plasma autocontrolada en ayunas en el rango de 80-100 mg/dl. Las dosis pueden reducirse o modificarse en cualquier momento la hipoglucemia lejana.

Por lo tanto, esto significa que la dosis de insulina glargina varió dependiendo de la condición del paciente individual. Tal como se ha indicado en la descripción, en el grupo de combinación de proporción fija, la dosis de lixisenatida se aumentó o disminuyó automáticamente después del aumento o disminución de la dosis de insulina. Esta es una diferencia terapéutica esencial en comparación con la administración de insulina glargina y lixisenatida en grupos separados para que se pueda ajustar la dosis de insulina glargina, como se describió anteriormente, mientras que la dosis de lixisenatida permanece constante, por ejemplo con una dosis de 20 µg/día.”

Esta Oficina aclara que asiste razón al solicitante en su argumento según el cual el objeto de la solicitud es una composición que contiene 100 U/ml de insulina glargina y 50 µg/ml de lixisenatida, de manera que la proporción (“relación”) entre los dos compuestos activos: insulina glargina y lixisenatida es constante (“fija”), es decir 2 U/µg.

Ahora bien, el adaptar la dosis que se administrará a un paciente (ejs de tratamiento, pág 18) no es una característica de una composición comercial para la cual se solicite una patente, sino que pertenece al campo de la terapéutica y como tal estaría excluido de patentabilidad. En este orden de ideas, “ajustar la dosis”, es decir administrar una cantidad dada de compuesto activo (p. ej. 10 U de insulina glargina) para lograr como un cierto nivel de glucosa en plasma, no es una característica de una composición.

Es decir que, variar la dosis de compuesto activo administrado a un paciente dependiendo de su condición particular, como bien afirma el solicitante, “es una diferencia terapéutica”, mas no una diferencia entre el producto reivindicado y los del estado de la técnica.

Esta Oficina reitera que comparar el efecto logrado por la administración de dos compuestos activos (p. ej. insulina glargina y lixisenatida) de forma separada con la administración de los mismos compuestos activos de forma conjunta no es evidencia de que una composición que contenga los dos compuestos activos sea superior a las composiciones análogas ya conocidas en el estado de la técnica.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

El solicitante sostiene que *“Los ejemplos de la presente invención demuestran que una combinación como la definida en la reivindicación 1, es superior en comparación con el placebo (insulina glargina sola).”*

Esta Oficina aclara que el hecho de que el efecto de una “combinación” sea superior al placebo (sin medicamento) o a la insulina glargina sola; no es sorprendente en este caso particular, dado que tal combinación está claramente sugerida en el estado de la técnica. En este orden de ideas, D1 enseña una formulación que contiene insulina glargina y lixisenatida en una relación de 2U/1mcg (reivindicaciones 1 y 10) y D2 enseña una formulación que contiene insulina glargina lixisenatida en una relación de 2U/1mcg (Pág 1, Párr 1 y reivindicación 1).

El solicitante sostiene que *“Por su parte, el Ejemplo 1 de D2 que describe una formulación premezclada de insulina glargina y lixisenatida con dos resistencias denominadas T1 y T2, que corresponden a 1,5 U/μg y 4 U/μg, respectivamente, se evaluó en una fase de ensayo 1 en términos de farmacocinética (exposición y bioeficacia (actividad)) cuando se administra por separado o simultáneamente en un sujeto con diabetes mellitus tipo 1 (D2, página 10, "objetivo principal"). Los ensayos de fase 1 están diseñados para determinar cuáles son los efectos adversos más frecuentes y serios del medicamento y cómo se metaboliza y excreta. Esto incluye la determinación de la farmacocinética y la bioeficacia. No hay descripción en D2 sobre el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2 que demuestra la eficacia de la combinación en vista de la insulina glargina sola, como se describe en el ejemplo de la invención. El ensayo de fase 1 descrito en D2 no está diseñado para determinar tal eficacia.”*

Esta Oficina aclara que D2 sí enseña una formulación que contiene insulina glargina lixisenatida en una relación de 2U/1mcg (Pág 1, Párr 1 y reivindicación 1), formulación que está indicada para el tratamiento de diabetes tipo 2 (pág 5, líneas 10 a 30; pág 6, líneas 15 a 30 y reivindicaciones 1, 2, 8, 12 y 18).

El solicitante sostiene que *“Por su parte, el documento D1 no proporciona ningún dato sobre la eficacia y los posibles efectos ventajosos de una formulación de relación de dosis fija de lixisenatida e insulina glargina. A este respecto, el efecto ventajoso como se describe en la fase de ensayo 2 de la invención es sorprendente a la vista de D1. Adicionalmente, la presente invención difiere de D1 en que el último se refiere a sujetos con diabetes mellitus tipo 1, mientras que la presente solicitud se refiere a pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Un experto en la técnica sabe que los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y diabetes mellitus tipo 2 responden de manera diferente*



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

a la misma medicación, y diferentes relaciones de medicación pueden dar como resultado una eficacia diferente en el control glucémico posprandial incluso en el mismo grupo de pacientes.”

Esta Oficina aclara que una patente no se concede para un “efecto”, sino para un producto, tal como una composición. Por lo tanto, dado que las características de la composición reivindicada están claramente sugeridas por las composiciones del estado de la técnica que daban a conocer lo siguiente: (1) D1 enseña una formulación que contiene insulina glargina y lixisenatida en una relación de 2U/1mcg (reivindicaciones 1 y 10), formulación que es activa en el tratamiento de diabetes tipo 2 (pág 10, línea 4, 20 y 31; pág 11, líneas 10 y 21 y reivindicaciones 17, 20, 23, 26 y 29) y (2) D2 enseña una formulación que contiene insulina glargina lixisenatida en una relación de 2U/1mcg (Pág 1, Párr 1 y reivindicación 1), formulación que está indicada para el tratamiento de diabetes tipo 2 (pág 5, líneas 10 a 30; pág 6, líneas 15 a 30 y reivindicaciones 1, 2, 8, 12 y 18). Por lo tanto, el efecto de la composición reivindicada, es decir el control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 está indicado claramente en el estado de la técnica.

El solicitante sostiene que “De otra parte, mediante la combinación de D1 y D2, la persona versada en la materia no puede obtener los resultados del Ejemplo 1 de la presente invención. Por lo tanto, las reivindicaciones también son inventivas sobre la combinación de D1 y D2. Si bien el documento D1 revela la relación 100/50 de la aplicación, un experto en la técnica no podría haber deducido de la técnica anterior que la combinación de insulina glargina y lixisenatida en una relación fija de 100/50 habría dado como resultado un control glucémico postprandial mejorado, específicamente, en aproximadamente 160 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en comparación con insulina glargina sola.”

Esta Oficina reitera que justamente porque las enseñanzas previas de D1 y D2 dan a conocer que una composición que contiene la proporción 2U/1mcg (insulina glargina/lixisenatida) es útil para controlar la glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, tales enseñanzas sugieren a la persona versada en la materia la composición objeto de la solicitud que, de forma análoga, consiste en una composición que contiene la proporción 2U/1mcg (insulina glargina/lixisenatida) y además está indicada en el control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundadas las oposiciones presentadas por DISTRIBUIDORA SICMAFARMA S.A.S. y LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A.S., LAFRANCOL S.A.S. 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 “FORMULACION DE RELACION FIJA DE INSULINA GLARGINA/ LIXISENATIDE”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH, y en calidad de Opositores a DISTRIBUIDORA SICMAFARMA S.A.S. y LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO S.A.S., LAFRANCOL S.A.S., advirtiéndoles que contra ella 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., a los 17 de mayo de 2018



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 33805

Ref. Expediente N° 15308412

