

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

Oficio N° **14966**

Ref. Expediente N° NC2017/0008148

Señor(a)
ELI LILLY AND COMPANY
patents@olartemoure.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - 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/US2016/018003				
Fecha de Presentación Internacional	16 de febrero de 2016				

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	NC2017/0008148	11 de agosto de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0008148	11 de agosto de 2017
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	
	Número: 62/117,031	Fecha: 17 de febrero de 2015

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

Oficio N° **14966**

Ref. Expediente N° NC2017/0008148

2. Análisis de la Prioridad

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 20 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2017/0008148 del 11 de agosto de 2017).

Título de la solicitud: “FORMULACIÓN EN POLVO NASAL PARA EL TRATAMIENTO DE HIPOGLICEMIA” (Rad. NC2017/0008148 del 16 de noviembre de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar de polvo nasal para administrar glucagón.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición en polvo, caracterizada porque comprende glucagón o un análogo de glucagón, una ciclodextrina, y un tensoactivo fosfolípido, en donde al menos una porción del polvo está presente en una fase distinguida por un mesopico de XRPD como se determina por la filtración en polvo de rayos-X.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/14, A61K 38/26, A61P 3/00.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

La reivindicación 20 (incorrectamente numerada como 19) se refiere al método para tratar hipoglicemia, que es una excepción a la patentabilidad.

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

Oficio N° 14966

Ref. Expediente N° NC2017/0008148

5. De la solicitud de patente

Título

El título de la solicitud es demasiado general. La solicitud se refiere a composiciones en polvo para la administración nasal de glucagón que comprenden ciclodextrina y un tensoactivo fofolípídico. Además, menciona materia no patentable “para el tratamiento de hipoglicemia”, por lo cual se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

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

Las reivindicaciones 1 a 20 no son claras, ya que están numeradas incorrectamente debido a que en la reivindicación 2 se reinicia la numeración desde 1. Se solicita hacer la corrección.

Las reivindicaciones 1, 1' y 2 definen la composición por los ingredientes sin indicar sus concentraciones en la composición, se sugiere definir la composición por los ingredientes y la concentración en que se encuentran en la composición.

Las reivindicaciones numeradas como 1, 1', 2 y 16, no son claras, ya que se refieren a un valor de “fase distinguida por un mesopico de XRPD como se determina por la filtración en polvo de rayos-X”, que es un resultado a alcanzar y no define a la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Las reivindicaciones numeradas como 1, 3 a 5, 8, 16 no son concisas, ya que se refieren a “análogo de glucagón”, “ciclodextrina”, “tensoactivo fosfolípido”, “ácidos orgánicos de bajo peso molecular y sales y ésteres de los mismos”, “concentración mayor que o igual a la concentración micelar crítica”, “secar”, “procesar” y “polvo uniforme”, que permiten obtener un sin número de composiciones y condiciones del método para preparar la formulación, las cuales no están sustentadas en el capítulo descriptivo. Se sugiere limitar la solicitud al tipo de composiciones y métodos que fueron realizados y probados.

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

Oficio N° 14966

Ref. Expediente N° NC2017/0008148

Las reivindicaciones numeradas como 3 y 5 no son concisas porque la concentración de glucagón en las composiciones elaboradas es de 5 o 10 %. Se sugiere restringir la solicitud a las composiciones que fueron elaboradas y ensayadas.

La reivindicación numerada como 16, no es clara porque el término “actividad de glucagón” es un resultado a alcanzar y no define la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

La reivindicación numerada como 17 no es clara porque se refiere a “El método de conformidad con la reivindicación 17” que es la misma reivindicación. Se sugiere hacer la corrección.

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

La descripción no proporciona información para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda obtener el aplicador nasal reclamado en la reivindicación numerada como 15.

El método reclamado en las reivindicaciones numeradas como 16 a 18, no tiene sustento en la descripción, ya que en los ejemplos los componentes de la formulación se disolvieron en una solución 0.01N o 0.1N de HCl y luego se obtuvo el polvo mediante liofilización. No se menciona un paso de formar una primera mezcla de glucagón y tensoactivo, a la que se agrega la ciclodextrina, ni secado por congelamiento o atomización. Se sugiere a la solicitante restringir la solicitud a la materia elaborada y evaluada.

Se sugiere hacer las aclaraciones correspondientes, teniendo en cuenta que estas no deben ampliar el concepto inicialmente presentado.

6. 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: 17 de febrero de 2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Página 4 de 11

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

Oficio N° 14966

Ref. Expediente N° NC2017/0008148

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Art. 1*	"Nasal glucagon in the treatment of hypoglycaemia in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients"	Julio 1992
D2	WO1992016196	"A composition comprising a peptide for nasal administration"	1 de octubre de 1992

*Rosenfalck, A. M., Bendtson, I., Jørgensen, S., & Binder, C. (1992). Nasal glucagon in the treatment of hypoglycaemia in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetes research and clinical practice*, 17(1), 43-50.

El documento D1¹ divulga composiciones en polvo para la administración nasal de glucagón que comprenden alfa ciclodextrina y didecanoil-fosfatidil-colina (DDPC) (Pág. 44, Protocol).

El documento D2² divulga métodos para preparar polvos nasales de administración nasal de péptidos (Resumen; Pág. 12, Ej. 1).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Una composición en polvo, caracterizada porque comprende glucagón o un análogo de glucagón, una ciclodextrina, y un tensoactivo fosfolípido..."* (Radicado N° NC2017/0008148 del 11 de agosto de 2017).

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

Características esenciales	D1
Una composición en polvo,	Una composición en polvo,

1 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1511660>

2 <https://patents.google.com/patent/WO1992016196A1/en>

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

Oficio N° 14966

Ref. Expediente N° NC2017/0008148

caracterizada porque comprende	caracterizada porque comprende (Pág. 44, Protocol)
glucagón o un análogo de glucagón,	glucagón o un análogo de glucagón, (Pág. 44, Protocol)
una ciclodextrina,	alfa ciclodextrina, (Pág. 44, Protocol)
y un tensoactivo fosfolípido	y didecanoil-fosfatidil-colina (DDPC) (Pág. 44, Protocol)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 1' y 2 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación numerada como 3 (reivindicación 4) consiste en: *“La composición de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizada porque...”* (Radicado N° NC2017/0008148 del 11 de agosto de 2017).

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

Características esenciales	D1
Una composición en polvo, caracterizada porque comprende	Una composición en polvo, caracterizada porque comprende (Pág. 44, Protocol)
Glucagón o un análogo de glucagón, presente en una cantidad de 5 hasta 15% de peso.	glucagón o un análogo de glucagón, (Pág. 44, Protocol)
Una ciclodextrina,	alfa ciclodextrina, (Pág. 44, Protocol)
y un tensoactivo fosfolípido	y didecanoil-fosfatidil-colina (DDPC) (Pág. 44, Protocol)

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

Oficio N° **14966**

Ref. Expediente N° NC2017/0008148

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque divulga composiciones en polvo para la administración nasal de glucagón que comprenden alfa ciclodextrina y didecanoil-fosfatidil-colina (DDPC) (Pág. 44, Protocol).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 3 y la composición divulgada en D1 consiste en que define la cantidad de glucagón entre 5 y 15%

No existe evidencia que composiciones con glucagón entre 5 y 15% presente un efecto distinto al presentado por el documento D1, toda vez que las composiciones del documento D1 presentan equivalencia con composiciones intramusculares de glucagón.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo obtener polvos intranasales de glucagón alternativos a los conocidos en D1”.

Sin embargo, la persona del oficio normalmente versada en la materia basada en los conocimientos de formulación de polvos intranasales estaría motivada a evaluar diferentes concentraciones de los constituyentes de la composición e incluir ácidos orgánicos ³ para obtener composiciones alternas a D1. Por lo cual, se considera que la composición objeto de la solicitud es obvia y por tanto no tiene nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 14 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 14 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

3 Pontiroli, A. E. (2014). Intranasal glucagon: a promising approach for treatment of severe hypoglycemia. Journal of diabetes science and technology, 9(1), 38-43.

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

Oficio N° 14966

Ref. Expediente N° NC2017/0008148

La reivindicación numerada como 16 (reivindicación 17) consiste en: “*Un método para preparar una formulación en polvo que comprende...*” (Radicado N° NC2017/0008148 del 11 de agosto de 2017).

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

Características esenciales	D2	D1
Un método para preparar una formulación en polvo que comprende glucagón, una ciclodextrina, y un tensoactivo fosfolípido que comprende las etapas de	Un método para preparar una formulación en polvo que comprende una hormona peptídica como glucagón (Reiv. 5), una ciclodextrina, y un tensoactivo fosfolípido que comprende las etapas de (Pág. 12, Ej. 1)	Una composición en polvo para la administración nasal de glucagón que comprenden alfa ciclodextrina y didecanoil-fosfatidil-colina (DDPC) (Pág. 44, Protocol).
a. formar una primera mezcla del glucagón y el tensoactivo en un portador acuoso, b. agregar la ciclodextrina a la primera mezcla para formar una segunda mezcla;	Dispersar cada ingrediente en una solución acuosa y mezclarlos (Pág. 12, Ej. 1)	
c. secar la segunda mezcla para formar una formulación sólida; y	Liofilizar (Pág. 12, Ej. 1)	
d. procesar la formulación sólida para producir un polvo uniforme.	Tamizar (Pág. 12, Ej. 1)	

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 16 porque divulga métodos para preparar polvos nasales de administración nasal de péptidos (Resumen; Pág. 12, Ej. 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 16 y el método divulgado en D2 consiste en que selecciona entre los péptidos al glucagón, mezcla primero el tensoactivo con glucagón y luego adiciona la ciclodextrina.

No existe evidencia del efecto técnico de seleccionar al glucagón y modificar el orden de adición de los ingredientes en el método, ya que de acuerdo con la descripción de la solicitud los componentes de la formulación se disolvieron en una solución 0.01N o 0.1N de HCl y luego se obtuvo el polvo mediante liofilización.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14966

Ref. Expediente N° NC2017/0008148

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo obtener métodos de preparación de polvos intranasales de glucagón alternativos a los conocidos en D2”.

Sin embargo, la selección de glucagón para llegar a una composición de polvo nasal para su administración, ya está divulgada en el documento D1, que trata sobre composiciones en polvo para la administración nasal de glucagón que comprenden alfa ciclodextrina y didecanoil-fosfatidil-colina (DDPC) (Pág. 44, Protocol). Además, la persona del oficio normalmente versada en la materia basada en los conocimientos de formulación de polvos intranasales estaría motivada a modificar la adición de los constituyentes de la composición⁴ para obtener métodos alternos a D2. Por lo cual, se considera que la composición objeto de la solicitud no tiene nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes numeradas como 17 – 19 (reivindicaciones 18 a 20) no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones numeradas como 16 – 19 (reivindicaciones 17 a 20) cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Art. 1	1-20	Nivel Inventivo
D2	WO1992016196	1-20	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

4 Pontiroli, A. E. (2014). Intranasal glucagon: a promising approach for treatment of severe hypoglycemia. Journal of diabetes science and technology, 9(1), 38-43.

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

Oficio N° 14966

Ref. Expediente N° NC2017/0008148

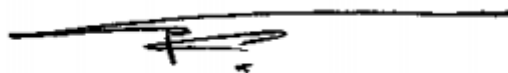
no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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 numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

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

Oficio N° **14966**

Ref. Expediente N° NC2017/0008148

Elaborado: EDWARD BAUDILIO SUESCA QUINTERO

Revisado: EDWARD BAUDILIO SUESCA QUINTERO