

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4818 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011422

Señor(a)
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“SISTEMA DE SUMINISTRO DE INSULINA SENSIBLE A LA GLUCOSA USANDO NANOCOMPUESTOS SENSIBLES A LA HIPOXIA”.**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/028605.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 21 de abril de 2016.

PRIORIDAD(ES): US 62/150,622 del 21 de Abril de 2015.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 25 de abril de 2019, bajo el número NC2019/0004112, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 9 del radicado N° NC2019/0004112 del 25 de abril de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de una composición sensible a la hipoxia, para la liberación de insulina en el tratamiento de diabetes.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende: (a) un material polimérico anfifílico, comprendiendo el material polimérico anfifílico un polímero hidrófilo conjugado con un grupo hidrofóbico sensible a la hipoxia, en donde dicho grupo hidrofóbico sensible a la hipoxia comprende un nitroimidazol y el polímero hidrófilo comprende un poliaminoácido, un copolímero en bloque sintético o un polisacárido; (b) una insulina o un derivado bioactivo de la misma; y (c) glucosa oxidasa (GOx) o un variante biológicamente activa de la misma.

3. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de patente de prioridad: 21 de abril de 2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2008102114	“Microparticles and Nanoparticles for the Transmucosal Delivery of Therapeutic and Diagnostic Agents”	01/Mayo/2008

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4818 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011422

D2	THAMBI, T et al.	“Hypoxia-responsive polymeric nanoparticles for tumor-targeted drug delivery”	26/Noviembre/2013
----	------------------	---	-------------------

D1¹ enseña (resumen) composiciones y métodos para la administración de agentes terapéuticos y/o diagnósticos tales como polipéptidos a un mamífero, y en particular, composiciones adecuadas para administración oral. La invención proporciona partículas poliméricas, y en particular, nano/micropartículas tales como, pero no limitadas a, microesferas y nanoesferas, así como métodos para sintetizarlas. Enseña métodos para aumentar la concentración en suero de un agente terapéutico tal como un polipéptido administrando por vía oral partículas poliméricas que comprenden el agente terapéutico. Las composiciones de la invención permiten la absorción de polipéptidos a través de la mucosa intestinal y las células intestinales y en el torrente sanguíneo de un mamífero. La invención proporciona además un método para tratar la diabetes de tipo II a través de la administración oral de composiciones que comprenden insulina y también proporciona un sistema relacionado de administración de insulina sensible a la glucosa.

D2² enseña (resumen) un polímero conjugado con un grupo hidrofóbico sensible a la hipoxia (2-nitroimidazoles), para formar una fracción hidrofílica.

4. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 reclama: *“Una composición que comprende: (a) un material polimérico anfifílico, comprendiendo el material polimérico anfifílico un polímero hidrófilo conjugado con un grupo hidrofóbico sensible a la hipoxia, en donde dicho grupo hidrofóbico sensible a la hipoxia comprende un nitroimidazol y el polímero hidrófilo comprende un ácido poliglutámico o un glucosaminoglicano; (b) una insulina o un derivado bioactivo de la misma; y (c) glucosa oxidasa (GOx) o un variante biológicamente activa de la misma”* (Radicado No. NC2019/0004112 del 25 de abril de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Composición	Composición (resumen y párr. 0132)	---
Conjugado compuesto por:	material polimérico anfifílico (párr. 0015, 0030, 0041 y 0138)	conjugado de un polímero hidrófilo con un grupo hidrofóbico sensible a la hipoxia (abstract)
ácido poliglutámico o un glucosaminoglicano como polímero hidrófilo	un polímero hidrofílico (párr. 0015, 0030, 0041 y 0138)	Carboximetil-dextrano conjugado (abstract)
un nitroimidazol como grupo hidrofóbico sensible a la hipoxia	---	grupo 2-nitroimidazol y 6-(2-nitroimidazol)hexilamina (pág. 1736, col 2, 2.2; pág. 1739, col 2, primer párr; pág. 1740, col.

1URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2008102114A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080501&DB=&locale=en_EP
2DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2013.11.022>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4818 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011422

		1, primer párr.)
una insulina	insulina (párr. 0132)	---
una glucosa oxidasa	una glucosa oxidasa (párr. 0132)	---

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga una composición que comprende: a) un material polimérico anfifílico que comprende un polímero hidrofílico (párr. 0015, 0030, 0041 y 0138), insulina o un derivado de la misma y una glucosa oxidasa (resumen y párr. 0132).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y lo revelado en D1, consiste que el material polimérico anfifílico se compone de ácido poliglutámico o un glucosaminoglicano como polímero hidrófilo y un nitroimidazol como grupo hidrofóbico sensible a la hipoxia.

No se evidencia un efecto técnico asociado a esta diferencia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar las composiciones reveladas en D1, para proveer composiciones alternativas a las conocidas en el estado del arte?

D2 ya realizaba sugerencias para llegar a la presente invención. En dicho documento se revela un polímero hidrófilo conjugado con un grupo hidrofóbico sensible a la hipoxia que comprende un conjugado anfifílico compuesto por un grupo 2-nitroimidazol tal como 6-(2-nitroimidazol)hexilamina y un polímero hidrófilo compuesto por carboximetil-dextrano (abstract; pág. 1736, col 2, 2.2; pág. 1739, col 2, primer párrafo; pág. 1740, col. 1, primer párrafo).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia al observar el polímero hidrófilo conjugado con un grupo hidrofóbico sensible a la hipoxia, que comprende un grupo 2-nitroimidazol del documento D2, habría podido adicionarlo en las composiciones de D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones 2 a 9 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tampoco cumplen dicho requisito de nivel inventivo.

5. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2008102114	1 a 9	Nivel Inventivo
D2	THAMBI, T et al.	1 a 9	Nivel Inventivo

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante señala en la respuesta al primer examen de fondo, que las composiciones de la presente invención se basan en la incorporación de un grupo sensible a hipoxia en el sistema de liberación de insulina, lo que sería diferente a las composiciones del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4818 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011422

estado del arte que liberarían insulina dependiendo del pH. Señala que D1 describe una composición que comprende esferas de quitosán que comprenden insulina que están recubiertas por un polímero hidrofóbico y una capa de polímero hidrofílico. Menciona que D1 no señala el material polimérico anfifílico de la presente invención y que al revisar D2 no se habría llegado a la presente invención, porque D2 señala la liberación de doxorubicina para tratar el cáncer, lo que se alejaría de la materia reclamada por el solicitante y por tanto señala que sí se cumple el requisito de nivel inventivo.

Frente a los anteriores señalamientos, esta Oficina se permite señalar:

1) Luego de revisar los ensayos y ejemplos del capítulo descriptivo, se observa que la diferencia entre las composiciones de la presente invención y lo revelado en D1, consiste en el conjugado formado entre el ácido poliglutámico o glucosaminoglicano, como polímero hidrófilo, y un nitroimidazol como grupo hidrofóbico sensible a la hipoxia. No obstante lo anterior, cuando revisamos los ejemplos de la descripción vemos lo siguiente:

El ejemplo 3, enseña la liberación de insulina sensible a la glucosa de VGF *in vitro*; y el ejemplo 5, señala estudios *in vivo* de las microagujas para el tratamiento de la diabetes tipo 1 (los demás ensayos solo describen la síntesis de vesículas, de ácido hialurónico y la fabricación de matriz de microagujas).

En dichos ejemplos se pretende demostrar las ventajas de las composiciones de la invención, pero no existe una comparación frente a las composiciones del estado del arte, en donde pueda observarse que tanto *in vivo* como *in vitro* se dé una mejoría técnica contra la diabetes al administrar este tipo de composiciones. El solicitante, hace énfasis en la importancia de que las presentes composiciones no inducen la liberación de insulina dependiente de pH sino de condiciones de hipoxia, pero no aporta alguna prueba que permita identificar que la diferencia en el conjugado coadyuvaría en pacientes que padecen la patología mencionada. Es decir que, al no existir comparación de composiciones dependientes de pH contra diabetes, frente a las que se pretenden reivindicar en la presente invención, sensibles a la hipoxia, no podemos conocer realmente si la ventaja está asociada a dicha diferencia en el conjugado. Además D2, ya sugeriría un conjugado con similares características, para sistemas hipóxicos y por lo tanto se podría haber empleado en las presentes composiciones.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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.

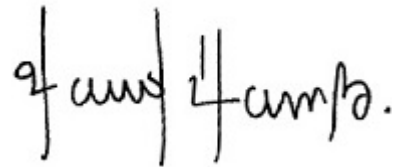
Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4818 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011422

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 recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4818 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011422

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0011422		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/028605		21 de abril de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
21 de Abril de 2015				X					
Solicitante									
NORTH CAROLINA STATE UNIVERSITY									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 9
Palabras clave utilizadas	an amphiphilic polymeric material; a hydrophilic polymer conjugated to a hypoxia-sensitive hydrophobic group; a diabetes treatment agent; Insulin; a glucose oxidizing agent.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 9/50, A61K 9/51, A61K 31/00, A61K 31/04, A61K 38/28, A61K 38/43, A61K 38/44
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
EPO	US2008102114	01/Mayo/2008	1 a 9	(párr. 0015, 0030, 0041 y 0138)	Y
	THAMBI, T et al.	26/Noviembre/2013	1 a 9	(abstract; pág. 1736, col 2, 2.2; pág. 1739, col 2, primer párrafo; pág. 1740, col. 1, primer párrafo).	Y
	WO2007075388	05/Julio/2007	N/A	N/A	A
USPTO	US20020197261	01/Diciembre/2002	N/A	N/A	A
	Bariya et al	2011	N/A	N/A	A
	Gu et al	2013	N/A	N/A	A
	US2008102114	01/Mayo/2008	1 a 9	(párr. 0015, 0030, 0041 y 0138)	Y
	THAMBI, T et al.	26/Noviembre/2013	1 a 9	(abstract; pág. 1736, col 2, 2.2; pág. 1739, col 2, primer párrafo; pág. 1740, col. 1, primer párrafo).	Y
Patbase	US20020197261	01/Diciembre/2002	N/A	N/A	A
	US2008102114	01/Mayo/2008	1 a 9	(párr. 0015, 0030, 0041 y 0138)	Y
Orbit	US2008102114	01/Mayo/2008	1 a 9	(párr. 0015, 0030, 0041 y 0138)	Y
	THAMBI, T et al.	26/Noviembre/2013	1 a 9	(abstract; pág. 1736, col 2, 2.2; pág. 1739, col 2, primer párrafo; pág. 1740, col. 1, primer párrafo).	Y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4818 de 18 de junio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011422

	WO2007075388	05/Julio/2007	N/A	N/A	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i> (Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .					
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.		
Fecha del reporte de búsqueda: 20/05/2018					
Examinador: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ					