

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 24454

Ref. Expediente N° NC2017/0006308

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 44692 del 10 de septiembre de 2019, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “DERIVADOS DE GLUCAGÓN”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 28 de octubre de 2019 con el No. NC2019/0012019, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad HANMI PHARM. CO. LTD., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

2.1. Modificaciones presentadas

Junto con el escrito del recurso, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio con 4 reivindicaciones, donde, según la recurrente, “(...) la reivindicación 1 se ha modificado para referirse al derivado de glucagón de secuencias de aminoácidos representadas por las secuencias SEQ ID NOS: 12, 20, 22, 23 y 27.”

2.2. Del examen de Nivel Inventivo

2.2.1. Documento D1 (US2013143798) y su diferencia con la invención

En este punto, la recurrente afirma que “En este sentido, se encuentra que el presente despacho concluye erróneamente que la invención, el derivado de glucagón, no tiene nivel inventivo dado que considera que la diferencia entre ésta y D1 es que los péptidos de la solicitud tienen en su estructura varias sustituciones de aminoácidos con respecto a la secuencia de glucagón natural, con puntos isoeléctricos entre 3.71 a 6.2 cuya carga neta a pH neutro es positiva y puntos isoeléctricos entre 8,12 y 9,11 con carga negativa a pH neutro negativa, lo cual se considera un desarrollo motivado por lo que divulga D1. Sin embargo, anotamos que los derivados de glucagón propuestos, los cuales tienen una actividad superior y que ahora han modificado los valores de puntos isoeléctricos, en ningún caso, pueden haberse derivado fácilmente a partir de D1.”

2.2.2. Efecto técnico

En este punto, informa que “De acuerdo con la limitación de las secuencias de aminoácidos de los derivados de glucagón reivindicados, el solicitante quiere argumentar que los derivados de glucagón que tienen una actividad del glucagón superior y que han modificado los valores del punto isoeléctrico no podrían, en ningún caso, haberse derivado fácilmente a partir de D1. Es decir, el derivado de glucagón de la presente invención no solo presenta una constitución que no se describe en D1, sino que también posee un efecto notable debido a dicha constitución, por lo que debe reconocerse la inventiva de la presente invención.”

Ref. Expediente N° NC2017/0006308

2.3. Petición

La recurrente solicita “Que se revoque en su totalidad la resolución No. 44692, expedida por el Superintendente de Industria y Comercio y se conceda el privilegio de patente.”

TERCERO: Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán “todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso”.

Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

3.1. Modificaciones presentadas

Se acepta el capítulo reivindicatorio presentado con el escrito del recurso, ya que no amplía la materia reclamada inicialmente, de acuerdo con el Art. 34 de la Decisión 486. Igualmente, la recurrente paga la tasa correspondiente a la modificación efectuada, evidenciada mediante recibo de caja No. 1992852 del 28 de octubre de 2019.

3.2. Examen de Nivel Inventivo

3.2.1. Documento D1 (US2013143798) y su diferencia con la invención

En este punto, se aclara que la anterioridad D1 (US2013143798) ya revelaba un péptido de glucagón que comprende la SEQ ID NO: 1 (HSQGTFTSDYSKYLSRRAQDFVQWLMN) o comprende sustituciones con aminoácidos que contienen motivos negativamente cargados en las siguientes posiciones de aminoácidos X2, X4, X9, X10, X12, X16, X17, X18, X20, X21, X24, X25, X27, X28, X29 y/o X30 (Pág. 1, Párr. [0011]), en donde X2 representa Aib o D-Ser; X4 representa D-Phe; X9 representa Glu; X10 representa Cys, Lys, Orn or (p)Tyr; X12 representa Cys, Lys, Orn, Ile, His, Gln, Tyr, Leu o Arg; X16 representa Cys, Glu, Lys o Orn; X17 representa Cys, Gln, Lys, His o Orn; X18 representa Cys, Gln, Ala, Lys, His o Orn; X20 representa Cys, Arg, Lys, Glu, His o Orn; X21 representa Cys, Orn, Glu, Arg, His o Lys; X24 representa Cys, Lys, Arg, His, Glu, Asp, Gly, Ser o Orn; X25 representa Cys, Arg, Lys, His, Glu, Asp, Gly, Phe, Ser, Tyr, (p)Tyr o Orn; X27 representa Met(O), Val, Ile, Leu, Arg, His, Cys, Lys, Glu, Gln o Orn; X28 representa Cys, Lys, His, Arg, Ser, Thr, Glu, Asp, Ala, Gln or Orn; X29 representa Cys, Glu, Asp, Lys, His, Arg, Pro o Orn y X30 está ausente o es Cys, Lys, Arg, Glu, Gly, Pro o Orn (Pág. 2, Párr. [0043]); entonces la diferencia que se encuentra es la presencia de las modificaciones reclamadas y dicha diferencia no le confiere un efecto mejorado o sorprendente, ya que la anterioridad D1 ya enseñaba cómo la solubilidad de péptidos y proteínas depende del pH de la solución, por lo que a menudo una proteína o un péptido precipita cuando el pH es cercano a su punto isoeléctrico en el cual su carga neta es cero, por lo que a valores de pH menores que su punto isoeléctrico los péptidos tienden a tener carga positiva, en tanto que a valores de pH mayores de su punto isoeléctrico tienden a estar cargados negativamente (Pág. 110, Párr. [0945]); (reiv. 14-15). Entonces, la persona normalmente versada en la materia con sus conocimientos usuales en modificación de péptidos^{1,2} y en búsqueda de análogos de glucagón alternativos a los enseñados en D1, haría las sustituciones en alguna de las posiciones de la secuencia del glucagón natural, con la expectativa de obtener los análogos reclamados y que los mismos presentasen cambios en la solubilidad, afectando el nivel inventivo de la presente solicitud.

¹ Pág. 109, Lehninger, Albert L. Principios de bioquímica. 5a. ed. Barcelona (ES) Omega, 2009. xxix,1241 p. ISBN: 978-84-282-1486-5.

² https://web.expasy.org/compute_pi/

Ref. Expediente N° NC2017/0006308

En conclusión, el documento D1 sí le sugiere al técnico en la materia modificar el glucagón para llegar a las secuencias reclamadas, afectando el nivel inventivo de la materia denegada.

3.4.2. Efecto técnico

De la lectura de la descripción y los ejemplos, se aprecia que el efecto técnico asociado a dichas sustituciones es la obtención de derivados de glucagón (SEQ ID NO: 2, 3, 5, 11, 12, 17, 20 a 24, 26 a 30 y 32 a 34) con puntos isoeléctricos entre 3,71 a 6,2 cuya carga neta a pH neutro es positiva y derivados de glucagón (SEQ ID NO: 14, 16, 19, 25 y 31) con puntos isoeléctricos de 8,12 a 9,11 cuya carga neta a pH neutro es negativa (Pág. 32, Tabla 2), asumiéndose que se puede presentar una solubilidad y estabilidad mejorada, pero dicho efecto también se reportaba en D1, ya se refiere a formulaciones farmacéuticas cuyos valores de pH varían entre 7 y 8,5 que comprenden los análogos de glucagón allí divulgados en donde el punto isoeléctrico de los compuestos de glucagón está al menos una unidad de pH por encima o por debajo del pH de la formulación (Pág. 65, Párr. [0472-473]), confiriéndoles buena solubilidad cuando el pH es mayor a 6 (Pág. 2, Fig. 1), así como estabilidad mejorada en comparación con el glucagón nativo (Pág. 110, Párr. [0948 y 0950]). Asimismo, se reitera que el documento D1 menciona cómo la solubilidad de péptidos y proteínas depende del pH de la solución, por lo que a menudo una proteína o un péptido precipita cuando el pH es cercano a su punto isoeléctrico en el cual su carga neta es cero, por lo que a valores de pH menores que su punto isoeléctrico los péptidos tienden a tener carga positiva, en tanto que a valores de pH mayores de su punto isoeléctrico tienden a estar cargados negativamente (Pág. 110, Párr. [0945]).

Adicionalmente, el documento D1 logra demostrar cómo las sustituciones de aminoácidos sobre la estructura del glucagón logran incrementar su bioactividad *in vitro* medida como la unión al receptor comparada con la del glucagón humano natural (Tabla 1, Pág. 143-168) o, como incremento en la fluorescencia debido al aumento en la concentración de calcio inducida por el incremento en la producción de AMPc (Ensayo II, Pág. 218); ensayos que permiten establecer la actividad *in vivo*, como ensayos de ingesta calórica en ratas luego de la administración de los derivados de glucagón (Fig. 2, 3 y 4), determinación de los parámetros farmacocinéticos de vida media de los análogos de glucagón en ratas tratadas (Fig. 5), la reducción del peso corporal en una dieta inductora de obesidad (DIO) en ratas que tratadas (Fig. 6), entre otros ensayos *in vivo* que muestran los efectos terapéuticos de los análogos de glucagón (Fig. 7-11 y 16 a 18) y; además, demuestra la relación entre la solubilidad, pH y estabilidad para todas los análogos de glucagón incluidos en D1 (Fig. 1, 12 y 19 Ensayo VIII, Pág. 219).

Finalmente, si bien se reduce el alcance de la invención a aquellas secuencias que presentan cierta funcionalidad *in vitro* (SEQ ID NO: 12, 20 y 22), no existen pruebas técnicas en la solicitud o anexas que demuestren cómo dichos análogos, contribuyen a una solución efectiva del problema técnico planteado en la solicitud, toda vez que no se anexan ensayos de solubilidad con relación al pH, ni ensayos *in vivo* que demuestren una mejora en la actividad terapéutica. Asimismo, se recuerda que dentro de la nueva reivindicación 1 se incluyen secuencias que presentan actividades relativas inferiores al 100% (SEQ ID NO: 23 y 27), lo que corresponde a una disminución de la activación del receptor de glucagón o de la producción de AMPc.

Así las cosas, el efecto técnico que se puede apreciar en el ejemplo suplementario no es contundente para demostrar una mejora real *in vivo* de las variantes de glucagón reclamadas

En conclusión, no se puede asociar un efecto mejorado o sorprendente a la materia reclamada, a pesar de los argumentos y estudios presentados por la recurrente en su escrito.

Ref. Expediente N° NC2017/0006308

3.5. Petición

En este punto, no es posible acceder a la petición de la recurrente, ya que se ha ido demostrando que la invención denegada no es inventiva frente a las revelaciones de D1.

En conclusión, se insiste que la materia reclamada no es inventiva, de acuerdo a lo establecido en el Art. 18 de la Decisión 486 de 2000.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo y, en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 44692 del 10 de septiembre de 2019, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad HANMI PHARM. CO. LTD., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 28 de mayo de 2020

