

Señor

DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF: Expediente No. **NC2021/0005915**, solicitud de patente de invención a favor de **NOVO NORDISK A/S** Título: **“COMPOSICIONES ESTABLES DE SEMAGLUTIDA Y USOS DE LAS MISMAS”**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 5675 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado el 25 de abril de 2022.

En respuesta a las observaciones realizadas como resultado del examen de fondo, es pertinente mencionar que las reivindicaciones cumplen a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 de 2000, razón por la que respetuosamente disiento de los comentarios del Examinador a este respecto. A continuación, sin embargo, se presentan argumentos y se mencionan las modificaciones realizadas para atender a cada uno de los requerimientos del Examinador:

1. Título

En primer lugar, con relación al título de la solicitud, contrario a lo mencionado por el Señor Examinador, me permito manifestar que el mismo refleja claramente el objeto descrito por la solicitud y más aún el alcance reclamado en el Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial de respuesta, ya que el objeto principal de esta solicitud se dirige a composiciones farmacéuticas que comprenden al péptido GLP-1 semaglutida, su estabilidad física y química que conducen a una vida útil mejorada de la formulación farmacéutica (sustento, Capítulo Descriptivo de la solicitud).

Por lo anterior, de manera atenta, solicito a ese Despacho retirar las objeciones al respecto.

2. Capítulo Reivindicatorio

Me permito dirigir la atención del Señor Examinador en el hecho que el Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial ha sido modificado de la siguiente manera:

- La numeración del Capítulo Reivindicatorio adjunto a este memorial ha sido modificada;

- La materia de la reivindicación 4 fue incorporada en la nueva reivindicación 1, por lo que ahora especifica el rango de concentración en el que se encuentra la semaglutida, siendo esta entre 0,1-15 mg/ml;
- Las reivindicaciones 4, 11, 12, 13, 14 y 15 han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio;
- La nueva reivindicación 6 ha sido incorporada en el Capítulo Reivindicatorio y define el rango de concentración en el que se encuentra el tampón en la composición. Dicha concentración de 0,01-50 mM encuentra sustento en el Capítulo Descriptivo de la solicitud;
- Las nuevas reivindicaciones 10-12 han sido incorporadas en el Capítulo Reivindicatorio con el propósito de definir aún más la composición reclamada. Dichas reivindicaciones encuentran sustento en la solicitud PCT, página 7.

Así las cosas, es importante mencionar que las modificaciones realizadas a las reivindicaciones cumplen en su totalidad con los requisitos establecidos por la Decisión Andina 486.

3. Claridad del Capítulo Reivindicatorio

i) Con respecto a las reivindicaciones 14-15, relativas a un uso, me permito manifestar que, siguiendo las amables sugerencias del Señor Examinador, estas han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial. Por lo tanto, atentamente solicito a ese Despacho el retiro de las objeciones al respecto.

ii) Con referencia a la reivindicación 1, me permito resaltar que la misma ha sido modificada, con el propósito de incorporar la materia de la antigua reivindicación 4, especificando el rango de concentración en el que se encuentra la semaglutida, siendo esta entre 0,1-15 mg/ml.

Teniendo en cuenta lo anterior, de manera atenta me permito manifestar que dicha limitación define de manera más concreta la composición reclamada inicialmente. Sin embargo, en cuanto a definir el agente isotónico de igual forma en dicha reivindicación, me permito llamar la atención del Señor Examinador en el hecho que las nuevas reivindicaciones 9 y 12 presentan características concisas en cuanto al mismo. Por lo tanto, restringir la reivindicación 1 de la manera sugerida resultaría en una limitación injusta del alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho. Así, considero respetuosamente que la nueva reivindicación 1 reclama una generalización razonable de la materia ilustrada en el Capítulo Descriptivo.

Teniendo en cuenta lo anterior, de manera atenta, solicito al Señor Examinador retirar las objeciones al respecto, ya que la nueva reivindicación 1 cumple a cabalidad con los lineamientos del artículo 30 de la Decisión 486 de 2000.

iii) En cuanto a la reivindicación 6 (nueva reivindicación 5), respetuosamente me permito resaltar que, contrario a lo dispuesto por el Señor Examinador, el término “tampón” es totalmente claro en el contexto de la invención y cualquier persona normalmente versada

en la materia podría entenderlo con claridad. Adicionalmente, considerando las modificaciones hechas al Capítulo Reivindicatorio, la composición farmacéutica y sus elementos se encuentran definidos concisamente y cuentan con pleno soporte en el Capítulo Descriptivo de la solicitud.

Así las cosas, de manera atenta, solicito al Señor Examinador, retirar las objeciones al respecto, ya que la reivindicación anteriormente mencionada cumple con los lineamientos establecidos por el Artículo 30 de la Decisión 486.

iv) Con respecto a la reivindicación 10 (nueva reivindicación 13), me permito resaltar que la misma ha sido modificada y ahora reclama una jeringa precargada o un cartucho que comprende la composición reclamada en cualquier de las nuevas reivindicaciones 1-12.

Dicha modificación cuenta con pleno sustento en las diferentes modalidades definidas en el Capítulo Descriptivo de la solicitud y además cumple con los lineamientos estipulados por el artículo 30 de la Decisión 486. Así entonces, de manera respetuosa, solicito al Señor Examinador retirar las objeciones a este respecto.

v) Con referencia a las reivindicaciones 11-13, me permito manifestar que, con el fin de facilitar el trámite de la solicitud, dichas reivindicaciones han sido eliminadas del Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial.

Por lo anterior, de manera respetuosa solicito a ese Despacho que las objeciones a este respecto sean retiradas.

vi) Así las cosas, y considerando las sugerencias del Examinador y el hecho que la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial cumple con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486, de manera atenta solicito a ese Despacho aceptar el nuevo pliego de Reivindicaciones y el retiro de las objeciones en cuanto a la claridad de la materia reclamada.

4. Nivel Inventivo

i) Con respecto al nivel inventivo de la presente solicitud, de manera atenta me permito manifestar que contrario a los señalamientos establecidos por el Examinador, la presente solicitud, tal y como se encuentra reclamada en el Capítulo Reivindicatorio adjunto a este memorial goza de nivel inventivo y difiere en diferentes aspectos de los documentos del arte anterior citados en el Oficio Técnico No. 5675.

ii) En primer lugar, me permito llamar la atención del Señor Examinador en que la presente invención tiene por **característica asombrosa y esencial** el hecho que la histidina, dentro de una composición farmacéutica que comprende semaglutida, resulte en la formación de un bajo contenido de proteínas de alto peso molecular (HMWPs), así como en un bajo contenido de formación de impurezas hidrófobas 2 y más aún al comparar la misma formulación **en donde no existe la presencia de histidina** (Ejemplos 1-3 de la presente invención).

En consecuencia, el efecto establecido de la histidina en la composición actualmente reclamada en el Capítulo Reivindicatorio adjunto al presente memorial, de ninguna manera puede ser obvia por una persona medianamente versada en la materia y por lo tanto, goza de nivel inventivo. Es más, para que una invención sea ‘no obvia’ y por tanto que tenga un nivel inventivo, la materia tiene que demostrar una ventaja inesperada no derivable del estado del arte, tal y como es el caso de la composición farmacéutica líquida de la presente invención.

Por lo tanto, es oportuno señalar que cualquier tipo de efecto técnico que presente la invención **debe ser reconocido, evaluado y, si dicho efecto no es evidente a la luz del arte previo, debe ser aceptado para reconocer el nivel inventivo de la invención.**

iii) Ahora bien, con referencia al documento D1, el Señor Examinador argumenta que si bien dicho documento es considerando el más cercano a la materia definida en la reivindicación 1, existe una diferencia entre el mismo y la presente solicitud, y es el hecho que en esta invención, la composición farmacéutica contiene una concentración de histidina de 0,5-100 mM, mientras que las formulaciones del documento del arte anterior mencionan una buffer (tampón) de fosfato de sodio, siendo entonces el efecto técnico de la presente solicitud: obtener formulaciones con menor formación de proteínas de alto peso molecular.

A este respecto, me permito llamar la atención del Señor Examinador en el hecho que se ha reconocido un efecto inventivo por parte de la presente solicitud, al incluir la histidina como parte de la composición farmacéutica líquida reclamada. Dicha diferencia no solo permite que la composición aquí definida goce de nivel inventivo, sino que también la hace totalmente distinta de la materia divulgada por D1. Es más, no es posible prever la composición farmacéutica líquida de esta solicitud con sus características, a partir de la lectura de D1, ya que las invenciones de patente tienen nivel inventivo cuando el producto o procedimiento **no es fácilmente derivable por la persona medianamente versada en la materia o cuando presentan un efecto inesperado o mejorado impredecible de los documentos citados**, como en la presente solicitud. Por lo anterior, nada en D1 sugiere ni enseña la materia de la presente invención, ni mucho menos, **su ventaja técnica** frente al arte previo citado.

iv) Por otro lado, y con relación a D2, de manera respetuosa me permito manifestar que la reivindicación 1 de dicho documento se dirige a una formulación farmacéutica que comprende al menos un péptido de propilenglicol que tiene por concentración final desde 1mg/ml a aproximadamente 100 mg/ml y **no de histidina**. Esta diferencia es importante y debe ser tomada en cuenta ya que el objeto de la presente solicitud si bien se dirige a una composición farmacéutica líquida, esta contiene **histidina** como uno de los componentes imprescindibles de la misma.

Ahora bien, el Señor Examinador menciona en la Tabla de la página 4 del Oficio No. 5675, que el documento D2 menciona en la página 27, línea 32, que la histidina es mencionada dentro de una lista amplia de posibles buffers. Sin embargo, a este respecto me permito mencionar que si bien D2 hace mención de este componente, no hay nada en el documento D2 que pueda sugerir a una persona medianamente versada en la materia que la adición de histidina, particularmente, a una composición farmacéutica, pueda incrementar su estabilidad mediante la reducción de la formación de HMWPs e impurezas hidrófobas.

Adicionalmente, y con relación a los argumentos expuestos por el Señor Examinador, me permito llamar la atención de este Despacho en el hecho que para determinar y evaluar si una invención tiene o no nivel inventivo, siempre es necesario considerar cada uno de los elementos, y características establecidas en la materia reclamada como un todo y no como *porciones separadas* de una misma invención, ni tampoco omitiendo aquellas características que, aunque sean reconocidas por el mismo Examinador sean pasadas por alto, cuando son claves para una invención.

v) Así las cosas, partiendo del D1 y considerando el problema técnico que esta solicitud pretende resolver, una persona versada en la materia no podría concluir las características de la presente solicitud para llegar a la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio adjunto a este memorial. Es más, dicha persona versada en el arte, tras la lectura de D1 y D2, se sentiría motivada a modificar la composición farmacéutica líquida de dichos documentos, involucrando nuevos experimentos y determinación no solo de concentraciones y componentes, para de esta manera lograr la misma materia aquí reclamada, y más aún para lograr el efecto técnico notorio descrito y alcanzado por esta solicitud. De hecho, dicha persona versada en la materia, al considerar D2, habría optado por incluir glicilglicina, HEPES o bicina, u otra buffer, y no histidina.

vi) Así, gracias a las diferencias encontradas entre la presente invención y el arte previo citado por el Despacho, y teniendo en cuenta que cualquier efecto técnico que no sea obvio a la luz del arte previo es completamente válido en materia de patentes, es oportuno recalcar nuevamente que la composición farmacéutica líquida de la presente solicitud resulta tener efectos sorprendentes e inesperados a la luz del arte previo más cercano.

En el presente caso, existe un efecto técnico, el cual es completamente atribuible a las diferencias encontradas entre la presente invención y el estado de la técnica más cercano. Así las cosas, no sólo existe un efecto técnico que soluciona un problema técnico, sino que dicho efecto además resulta ser sorprendente e inesperado, puesto que el estado de la técnica más cercano ni siquiera menciona que al incluir histidina dentro de la formulación, es posible obtener un bajo contenido de proteínas de alto peso molecular (HMWPs), así como en un bajo contenido de formación de impurezas hidrófobas 2 .

En consecuencia, no es aceptable a quien examina o a quién concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si se tratara de armar un rompecabezas con partes separadas. En este caso particular, y contrario al análisis del Señor Examinador, como es evidente del análisis del arte previo realizado anteriormente, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a la composición de la presente invención, siguiendo los argumentos del Señor Examinador, sería al realizar un análisis en retrospectiva (conocido en el ámbito de patentes como *'análisis hindsight'*) una vez conoce la invención aquí reclamada.

Consecuentemente, el análisis de nivel inventivo no puede ser basado en un estándar *"posible de alcanzar"*, debido a que esto haría que toda invención fuera no patentable. En conclusión, como se resalta en el Artículo 18 de la Decisión 486, las invenciones deberían considerarse como inventivas cuando la materia reclamada no puede ser derivada del arte previo.

Adicionalmente, la presente invención es inventiva a la luz de los documentos citados, pues siguiendo las enseñanzas de D1 y D2, la persona medianamente versada en la materia no obtendría la materia reclamada, ni podría esperar que ésta presentase las propiedades que en efecto reviste.

Así las cosas, y en vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicito el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

Anexos

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.

Atentamente,

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.
C.C. 80.410.337 de Usaquén
Calle 70 A No. 4 – 41