

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 58600

Ref. Expediente N° NC2020/0002647

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 31 del artículo 3° del Decreto 092 de 2022, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que, mediante Resolución N° 879 de 23 de enero de 2023, la Superintendencia de Industria y Comercio resolvió (i) declarar infundadas las oposiciones presentadas por LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. y LABORATORIOS RICHMOND COLOMBIA S.A.S., y (ii) denegar la patente de invención a la creación denominada: 'COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA LÍQUIDA QUE COMPRENDE SEMAGLUTIDA, MENOS DE 0.01 % (P/P) DE FENOL Y UNO O MÁS EXCIPIENTES FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES SELECCIONADOS DEL GRUPO QUE CONSISTE EN UN TAMPÓN Y/O UN AGENTE ISOTÓNICO', con fundamento en lo dispuesto en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al establecer que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 9 de marzo de 2023 con el N° NC2023/0002907, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, NOVO NORDISK A/S, por conducto de apoderado, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

Claridad de las reivindicaciones

En primer lugar, hecho un recuento de los motivos de la denegación, la sociedad recurrente manifiesta su desacuerdo *"...frente a todas y cada una de las objeciones de la Resolución No. 879, toda vez que en dicho análisis no se demostró de manera concluyente que la invención carecía de nivel inventivo infringiendo los lineamientos dispuestos por el Artículo 18 de la Decisión 486..."*

Enseguida, en cuanto a la claridad de las reivindicaciones, afirma:

"...con relación a que el Capítulo Reivindicatorio el cual, según el Examinador, no define el agente tampón ni el agente isotónico dentro de su alcance, me permito manifestar que las reivindicaciones dependientes definen características esenciales del agente tampón e isotónico, a seguir:

Reivindicación 5: *el tampón está presente en una concentración de 0,01-50 mM de la composición definida*

Reivindicación 6: *el tampón es un tampón de fosfato.*

Reivindicación 7: *el tampón de fosfato es seleccionado del grupo que consiste de fosfato de dihidrógeno de sodio, fosfato de hidrógeno disódico y fosfato de sodio.*

Reivindicación 8: *el agente isotónico es propilenglicol o cloruro de sodio.*

Resolución N° 58600

Ref. Expediente N° NC2020/0002647

Reivindicación 12: la composición comprende propilenglicol (agente isotónico) y 1.42 mg/mL de dihidrato de hidrógeno fosfato de disodio (tampón).

Reivindicación 13: la composición comprende cloruro de sodio (agente isotónico) y 1.42 mg/mL de dihidrato de hidrógeno fosfato de disodio (tampón).

Así entonces, es más que evidente que las reivindicaciones dependientes a la composición reclamada en la reivindicación independiente 1, no sólo revelan características esenciales acerca de los elementos tampón y del agente isotónico, sino que incluso se plasman modalidades preferidas en donde se definen puntualmente dichos elementos. Por lo tanto, señalar que ‘el solicitante no definió el agente tampón ni el agente isotónico en las reivindicaciones’ es errónea ya que la materia definida por la presente invención corresponde a una generalización razonable a la que los Inventores de esta solicitud tienen derecho de reclamar, y por lo tanto, restringir estos elementos a un único componente, como lo esperaría el Examinador, resultaría en una restricción injusta del concepto aquí reclamado...

En vista de las anteriores consideraciones, me permito resaltar que el Capítulo Reivindicatorio actual es totalmente claro y conciso al reclamar una novedosa composición farmacéutica líquida para administración parenteral que comprende semaglutida, que es objeto de la invención. Por lo tanto, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.”

Nivel inventivo de la solicitud

Dice la recurrente que “la reivindicación 1 se dirige a una composición farmacéutica líquida para administración parenteral que comprende semaglutida y **no más de 0.01% (p/p) de fenol**, entre otros componentes como agua, y excipientes como un tampón y/o un agente isotónico, lo cual proporciona un efecto técnico que supera en todos los sentidos al descrito por D1(...). Particularmente, los Ejemplos 1 y 3 de la presente solicitud demuestran claramente el efecto técnico de reducir la cantidad de fenol de 5,5 mg/ml (como se describe en D1) a **0 o 0,1 mg/ml** (como se reivindica en la presente invención). Por ejemplo, el ejemplo 1 evalúa la estabilidad química y física de las composiciones de semaglutida **con y sin fenol**.” -Negrilla y subraya del texto original-

- Pruebas técnicas aportadas

La recurrente afirma que el “ejemplo mostrado en la tabla 2 (página 11) plasma el contenido de proteínas de alto peso molecular (HMWP) durante el almacenamiento a diferentes temperaturas, donde un menor contenido de HMWP corresponde a una mejor estabilidad, tal y como se encuentra a continuación:

Tabla 2 de la presente invención. Estabilidad química de las composiciones de semaglutida, según se expresa por el contenido de proteínas de alto peso molecular (HMWP), después del almacenamiento a diferentes temperaturas. Una concentración más baja de HMWP corresponde a una mejor estabilidad química.

Composición núm.	HMWP (%)			
		25 °C	30 °C	37 °C
	0 meses	6 meses	3 meses	3 meses
1	0.1	2.0	1.9	4.1
2 (sin fenol)	0.1	0.3	0.3	0.5
3	0.1	1.9	1.8	3.9
4 (sin fenol)	0.1	0.3	0.4	0.6

Resolución N° 58600

Ref. Expediente N° NC2020/0002647

... demostrando además que una composición sin fenol tiene una estabilidad química mejorada, ya que como el mismo enunciado de la tabla lo especifica: Una concentración más baja de HMWP corresponde a una mejor estabilidad química". -Subraya del texto original-.

Por otro lado, asegura que "la Tabla 3 de la presente solicitud, mostrada a continuación, proporciona los resultados del ensayo de tioflavina T (ThT), en el que un tiempo de retraso más largo corresponde a una mejor estabilidad química. Concretamente, la composición no. 1 (sin fenol) tiene un tiempo de retraso de >117 horas en comparación con la Composición no. 2 (con fenol) que tiene un tiempo de retraso de 19 horas, mostrando claramente la estabilidad física mejorada de la composición sin fenol. La misma tendencia se demuestra en el Ejemplo 3, mostrando claramente que la estabilidad química y física aumenta en las composiciones con 0 y 0,1 mg/ml de fenol en comparación con aquellas con 5,5 mg/ml de fenol."

Tabla 3 de la presente invención. Estabilidad física de las composiciones de semaglutida expresadas mediante el ensayo de tioflavina T (ThT). Un tiempo de retraso más largo corresponde a una mejor estabilidad física.

Composición num.	Tiempo de retraso (horas)
5 (sin fenol)	> 117
6	19
7 (sin fenol)	> 117
8	35
9 (sin fenol)	> 117
10	35

Adicional a ello, argumenta que "la Tabla 7 muestra que el contenido de HMWP a los 3 meses a 30°C para composiciones con 0, 0,1 y 5,5 mg/ml de fenol es 0,3, 0,3 y 1,4 % respectivamente. Esta tendencia continúa a lo largo del Ejemplo 3 y muestra claramente que existe un efecto técnico, a saber, un aumento en la estabilidad química y física, al reducir la cantidad de fenol de 5,5 mg/ml a 'no más de 0,1 mg/ml' como se reivindica en el Capítulo Reivindicatorio actual de la solicitud." -Subraya y negrilla del texto original-.

- Análisis retrospectivo

La sociedad recurrente señala que "considerando lo anterior, es más que claro que el examinador utiliza un análisis en retrospectiva cuando estudia la actividad inventiva de esta solicitud, ya que la única motivación que tendría la persona versada en la materia para modificar la cantidad de alguno de los excipientes de la formulación sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el Señor Examinador está enmarcado dentro de un análisis 'Ex post facto', lo cual según la Guía de la SIC debe ser evitado por el Examinador de patentes ya que la forma correcta de examinar el estado de la técnica debe hacerse sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la reivindicación reivindicada ..." -Subraya del texto original-.

En seguida, afirma que "es así como el Examinador señala convenientemente que las composiciones de D1 comprenden propilenglicol 14 mg/ml, tampón fosfato y fenol 5,5

Resolución N° 58600

Ref. Expediente N° NC2020/0002647

mg/ml y son química y físicamente estables, argumentando que el experto en la materia estaría motivado a modificar la cantidad de los excipientes para llegar a las composiciones de la presente invención, lo cual no es tan fácilmente deducible u obvio como se plantea ya que la elaboración química y la investigación que se lleva a cabo en el desarrollo de una composición como la divulgada por esta solicitud, involucra conocimiento, tiempo y experticia para especificar cantidades exactas de los elementos como las aquí planteadas. Es más, no hay ninguna indicación en D1 para que el experto pueda reducir la cantidad de fenol a 'no más de 0,1 mg/ml' para llegar a la presente invención. Además, tampoco hay indicación en D1 de que pueda obtenerse una formulación estable sin dicho componente mencionado." -Subrayado y negrilla del texto original-.

- Selección del vehículo farmacéutico

Manifiesta que "si bien la presente invención corresponde a una selección de ciertos componentes a partir de un amplio campo donde la combinación de los mismos y más particularmente las cantidades reclamadas tienen ventajas inesperadas, corresponde a una invención no obvia y por tanto inventiva. Además, en este punto me permito resaltar que el hecho de mencionar que la composición de semaglutida contiene no más de 0.01% (p/p) de fenol, indica también la modalidad de que dicho componente no se encuentre en la composición, tal y como se establece en la reivindicación 2 dependiente, en donde al retirar uno de los elementos de la composición, de igual forma se continúa demostrando un efecto inesperado..."

Adelante, planteado su propio análisis de nivel inventivo, asevera que "los resultados que muestran una estabilidad mejorada de la semaglutida tras la exclusión del fenol de la composición muestran un contraste inesperado con los resultados del péptido GLP-1 liraglutida donde la exclusión del fenol de la composición da como resultado una disminución de la estabilidad física, como se evidencia en el Ejemplo 2."

- Documento D1

La sociedad recurrente indica:

"En este orden de ideas, deseamos refutar el siguiente argumento simplista de su despacho.

'En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia al observar las composiciones del documento D1, estaría motivada a modificar la cantidad de alguno de los excipientes de la formulación, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia'.

Frente a la anterior afirmación, el examinador llega a una conclusión bastante simplista en la cual reduce el desarrollo de la invención reivindicada a una simple modificación de la cantidad '**de alguno**' de los excipientes de la formulación.

En este sentido, para considerar un documento relevante al desvirtuar el nivel inventivo de una solicitud, **debe existir una evidencia objetiva** para un experto relacionado con en el (sic) estado de la técnica de la presente solicitud que **sugiera una modificación concreta, como la planteada por el Examinador.** Ahora bien, en ausencia de tal evidencia, el intento de tomar a D1 como documento esencial para objetar el nivel inventivo de la solicitud no tiene coherencia ya que dicha divulgación no señala una estabilidad mejorada tanto física

Resolución N° 58600

Ref. Expediente N° NC2020/0002647

como química al comprender semaglutida y no más de 0.01% (p/p) de fenol, entre otros elementos.

Cuando el examinador dice que la composición reivindicada no es inventiva porque el versado en la materia habría modificado ‘algún’ excipiente de la formulación, está pasando completamente por alto el método problema-solución y simplemente está concluyendo la falta de obviedad de la invención desde un punto de vista personal, pero de ninguna manera se basa en un juicioso estudio de nivel inventivo.” -Subrayado y negrilla del texto original-

En cuanto a las enseñanzas de D1, advierte la interesada que “es muy distinto mencionar de forma general una cantidad de fenol en el rango de 0.1 mg/mL – 20 mg/mL como lo establece D1 a una cantidad concreta ‘no mayor a 0.01% (p/p) de fenol’ como se requiere en la composición de la presente solicitud. Además, en cuanto a los ejemplos de la presente invención, si bien estos involucran datos para formulaciones sin fenol, también evidencian como la disminución de este componente aún permiten la obtención de una composición estable, lo cual no puede ser arbitrariamente ignorado.”

Concluye que “con base en los argumentos técnicos mostrados previamente, me permito manifestar ante ese Despacho que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión, especialmente como se reclama en el capítulo reivindicatorio actual, no solamente es clara y se encuentra sustentada en la descripción mediante ensayos técnicos probatorios de gran estabilidad física y química que el Examinador omite, sino que además presenta nivel inventivo frente a las enseñanzas del arte previo citado en la Resolución No. 879 aquí impugnada, cumpliendo así a cabalidad las disposiciones establecidas en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000, y por lo tanto demostrando ser merecedora del privilegio de patente requerido.”

TERCERO: Que, conforme a lo establecido en el inciso segundo del artículo 79 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo y en el numeral 5.3.1., del Capítulo Quinto del Título I de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, mediante Oficio N° 9866 de 13 de junio de 2023, se corrió traslado a las sociedades LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. y LABORATORIOS RICHMOND COLOMBIA S.A.S., en su calidad de opositoras, concediendo un término de cinco (5) días para que, si lo estimaran conveniente, hicieran valer sus argumentaciones en relación con el recurso interpuesto por la sociedad solicitante NOVO NORDISK A/S., y las pruebas allí aportadas.

CUARTO: Que, mediante escrito radicado en esta Entidad el 4 de julio de 2023 bajo el N° NC2020/0002647, la sociedad LAFRANCOL S.A.S. presentó argumentos relacionados con el recurso interpuesto por NOVO NORDISK A/S, con el propósito de coadyuvar en la decisión que sobre la solicitud de patente de la referencia se debe adoptar. Sin embargo, advierte este Despacho que dicho escrito fue presentado de forma extemporánea, es decir, fuera del término fijado, dado que habiéndose notificado el Oficio N° 9866 el día 13 de junio de 2023, el plazo de 5 días con el cual contaba la opositora para hacer valer sus argumentaciones se extendió hasta el día 21 de junio de 2023, plazo dentro del cual no se evidencia radicado alguno, razón por la cual para efectos de la presente decisión no se considerará el escrito presentado por la sociedad opositora.

QUINTO: Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán

Resolución N° 58600

Ref. Expediente N° NC2020/0002647

“(…) todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso”.

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2020/0002647 del 9 de marzo del 2020, que fue objeto de oposición por parte de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. y LABORATORIOS RICHMOND COLOMBIA S.A.S., y requerida en una oportunidad durante la etapa de examen de patentabilidad, mediante el Oficio N° 11266 del 19 de julio de 2022, en virtud de lo dispuesto del artículo 45 de la Decisión 486.

En el requerimiento de fondo, la Dirección de Nuevas Creaciones comunicó objeciones al título de la solicitud, a la reclamación del uso de la composición, y a la claridad y concisión de las reivindicaciones -al no definir el vehículo farmacéuticos por sus excipientes y sus proporciones, al no ser coherente la limitación negativa incluida y al no definir el kits de partes por sus características técnicas esenciales-. Adicional a ello, se indicó que el pliego reivindicatorio radicado el 11 de marzo de 2020 bajo el número NC2020/0002753 era obvio a la luz de las enseñanzas del documento WO2006097537 - D1-. Como respuesta al Oficio N° 11266 de 2022 la sociedad recurrente presentó aclaraciones y allegó un pliego reivindicatorio para la solicitud, conformado por 13 reivindicaciones en la categoría de producto. Sin embargo, la Superintendencia consideró que no se podían dar por superados los impedimentos para la concesión del derecho exclusivo y decidió denegar la patente, al considerar que la materia no cumplió con el requisito de nivel inventivo, al tiempo que declaró infundadas las oposiciones presentadas por los mencionados laboratorios.

Normativa aplicable

El artículo 45 de la Decisión 486 establece la obligatoriedad de notificar el examen de fondo cuando la Oficina advierta que la invención no es patentable, además prevé la consecuencia jurídica en el evento en que la respuesta no supere los impedimentos para la concesión, en los siguientes términos:

“Artículo 45.- Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.

(…).

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente.”

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar composiciones farmacéuticas líquidas que comprenden péptido GLP-1 semaglutida y no más de 0.01 % (p/p) de fenol (pág. 1, líneas 21 y 22). Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica líquida que comprende

Resolución N° 58600

Ref. Expediente N° NC2020/0002647

semaglutida y no más de 0.01 % (p/p) de fenol, en donde dicha composición a. es para la administración parenteral; b. es una solución acuosa que comprende al menos 60 % p/p de agua; o c. comprende además uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados del grupo que consiste en un tampón o un agente isotónico (pág. 1, líneas 28 a 32 y pág. 2. líneas 1 y 2).

Modificaciones presentadas

En primer lugar, es de advertir que el artículo 34 de la Decisión 486 es claro al establecer que *“el solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.”*

En relación con la facultad que otorga el mencionado artículo 34 para modificar la solicitud en cualquier estado del trámite, el Tribunal Andino de Justicia ha señalado que *“(...) la solicitud se modifica a través de una nueva presentación de las reivindicaciones, aclarando determinados aspectos de la descripción del invento o reformando todo aquello que pueda dar lugar a objeciones totales o parciales por parte de la Administración.”*¹

En cuanto al ámbito y alcance de la modificación, el mismo Tribunal ha expresado que *“la única limitación impuesta al solicitante respecto de la modificación consiste en que ésta no debe implicar una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada. Contrario sensu, la modificación de la solicitud podrá concretar el invento o reducir el alcance de las reivindicaciones, sin importar cuál haya sido la redacción originariamente propuesta; por lo que aun cuando el cambio sea sustancial con relación a las reivindicaciones iniciales, lo único relevante viene a ser que las nuevas reivindicaciones puedan seguir siendo sustentadas racionalmente con fundamento en la descripción contenida en la solicitud inicial.”*²

En el caso bajo revisión, la sociedad recurrente presenta con el memorial del recurso un nuevo capítulo reivindicatorio, bajo el radicado N° NC2023/0006745 radicado del 24 de mayo de 2023, con el fin de que sea calificado al decidir sobre la patentabilidad de la materia. Al respecto, este Despacho considera lo siguiente:

El alcance de la materia reclamada se circunscribe a la única reivindicación independiente (1) en la categoría inventiva de producto, que reclama:

“Una composición farmacéutica líquida para administración parenteral que comprende 0,01-10 mg/ml de semaglutida y no más de 0.01 % (p/p) de fenol, en donde dicha composición

- a. es una solución acuosa que comprende al menos 60 % p/p de agua; y*
- b. comprende además uno o más agentes isotónicos, en donde el agente isotónico es cloruro de sodio o propilenglicol.”*

¹ TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Proceso 31-IP-2011. P. 11.

² Ibidem. P. 11.

Resolución N° 58600

Ref. Expediente N° NC2020/0002647

En donde las reivindicaciones dependientes 2 a 12 corresponden a modalidades preferidas de la composición reclamada en la reivindicación 1.

En cuanto al sustento de la modificación allegada, es oportuno señalar que el sustento de la materia ahora reclamada se encuentra de manera específica en los ejemplos 1 a 3 de la solicitud (tablas 1 a 4 y 6 a 8).

Así entonces, se tendrá en cuenta la modificación allegada con el escrito del recurso, debido a que se ajusta a las prescripciones del artículo 34 de la Decisión 486, en la medida que no constituye ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial y se acompaña del pago de la tasa correspondiente por concepto de modificaciones voluntarias, según recibo N° 177888 del 24 de mayo de 2023 que obra en el sistema SIPI.

Claridad, concisión y sustento de las reivindicaciones

De acuerdo con el artículo 30 de la Decisión 486, *“las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción”*.

De la anterior disposición andina claramente se desprende que no solo es exigible que las reivindicaciones de la solicitud sean claras, sino que también deben definir la materia, ser concisas y tener soporte descriptivo. Sin embargo, una vez revisado el contenido del capítulo reivindicatorio este Despacho encuentra que las mismas no se ajustan a lo legalmente establecido.

En efecto, es preciso indicar que dado que la sociedad recurrente define que el enlazador de la reivindicación independiente (1) es de tipo abierto el alcance de la materia reclamada incluye cualquier composición farmacéutica que presente 0,01 a 10 mg/mL semaglutida, al menos 60 % p/p de agua, cloruro de sodio y/o propilenglicol y no contenga fenol o lo presente en una concentración inferior al 0.01 % (p/p). Lo anterior, sin limitar los demás principios activos o excipientes que se puedan incluir en esta formulación ni definir el pH de esta formulación -contrario a lo que argumenta la sociedad recurrente-. Por lo que tampoco es precisa cuando indica que **la definición de los excipientes adicionales en las reivindicaciones dependientes** limita el alcance de la materia reclamada, puesto que estas características técnicas no hacen parte de la **única reivindicación independiente de producto (1)**, y es aquella que define el alcance máximo de la protección solicitada.

Resultado del análisis de nivel inventivo

Respecto a lo argumentado por la recurrente sobre este particular, en primer lugar, es importante aclarar que de acuerdo con 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.

Ahora bien, en el presente caso se observa que el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo divulga un objeto concebido en el mismo campo técnico o está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada y, por lo tanto, presenta características técnicas similares; en consecuencia, no cumple con lo establecido en el mencionado artículo 18.

Resolución N° 58600

Ref. Expediente N° NC2020/0002647

En efecto, verificado el análisis de nivel presentado en la Resolución impugnada se observa que el documento citado: WO2006097537 -D1-, pertenece al campo técnico de la invención y fue publicado con anticipación a la fecha de la primera prioridad reivindicada del 24 de agosto de 2017.

- **Estado de la técnica más cercano a la invención**

Se advierte que el documento D1 revela una solución acuosa que comprende 6,25 mg/ml de semaglutida (compuesto del ejemplo 4; [Aib,Arg34]GLP-1-(7,37)), tampón de fosfato, 14,0 mg/ml de propilenglicol, **5,5 mg/ml de fenol y presenta un pH de 8.15** (Formulación farmacéutica)

- **Diferencia entre la invención y el documento más cercano**

Sobre este particular, se corrobora que la única diferencia técnica entre la materia reclamada y la única reivindicación independiente de la categoría inventiva de producto consiste en que la solicitud define una concentración máxima del excipiente fenol en una concentración menor a 0.01% (p/p) mientras que el documento D1 refiere una concentración entre 0,1 mg/ml a 20 mg/ml, ejemplificándola en 5,5 mg/mL.

- **Efecto técnico asociado a la diferencia**

Se verifica que no existe un efecto técnico asociable directamente a la ausencia o contenido limitado del excipiente fenol. Sobre este particular, se advierte que, aunque el solicitante presenta algunas pruebas técnicas relacionadas con composiciones de semaglutida con una menor formación de proteínas de alto peso molecular (HMWP) durante el almacenamiento, la totalidad de estas composiciones presentan un pH 7, 4, y en este pH las composiciones son inestables (ejemplos 1 y 2 **vs** composiciones 4 a 6 de la tabla 8). Por lo que el efecto descrito en las referidas composiciones de la solicitud que comprenden exclusivamente los componentes (semaglutida, propilenglicol y dihidrato de hidrógeno fosfato de disodio y un presentan un pH de 7,4) no es extrapolable a esa cantidad casi infinita de composiciones, máxime cuando en el pliego reivindicatorio no se especifica el rango de pH ni los componentes y/o proporciones de los excipientes que forman el buffer, tampón o amortiguador de pH.

- **Problema técnico objetivo**

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede replantear así: ¿Cómo obtener composiciones de semaglutida alternativas a las reveladas en el documento D1?

- **Solución al problema técnico resulta obvia a partir del estado de la técnica**

Ahora bien, dado que las pruebas técnicas allegadas demuestran que, aunque las composiciones de semaglutida caracterizadas por la presencia del excipiente fenol no son estables a un pH igual o inferior a 7,4, estas sí lo son cuando la formulación presenta un pH igual o superior a 7, 8 (independientemente de presencia de fenol o la concentración del principio activo -como las reveladas en el antecedente D1-). Por lo tanto, la materia reclamada no presenta un efecto técnico asociado a la ausencia del excipiente fenol y resulta obvia a la luz de las enseñanzas del documento D1.

Resolución N° 58600

Ref. Expediente N° NC2020/0002647

- Pruebas técnicas aportadas

Es necesario indicar que el capítulo descriptivo de la solicitud respecto a las composiciones de semaglutida desarrolladas para minimizar la formación de impurezas, tales como HMWPs, revela que:

- i. el incremento de la concentración del fenol favorece la desestabilización en las composiciones con baja concentración de semaglutida (0,5 mg/mL), aunque este efecto disminuye cuando la concentración del principio activo aumenta (10 mg/mL) (Ver composiciones 1 a 9 **vs** 10 a 18 de la tabla 8);
- ii. el pH de la formulación tiene un efecto sobre la estabilidad química puesto que a un pH de 7.8 las composiciones fueron estables durante el tiempo de evaluación (independiente de la presencia del fenol y/o de la concentración de la semaglutida), aunque, esta capacidad de estabilización disminuye con el incremento de la concentración de H⁺ (Ver composiciones 1 a 3 **vs** 4 a 6 y 10 a 12 **vs** 13 a 15 de la tabla 8); y
- iii. la adición de citrato a las composiciones con baja concentración de semaglutida (0,5 mg/mL) logra revertir por completo el efecto desestabilizante del fenol, sin importar el pH de la solución (Ver composiciones 21 y 22 de la tabla 8).

De donde se concluye que, tal y como se indica en el acto administrativo impugnado, las composiciones que comprenden: 6,25 mg/ml de semaglutida, tampón de fosfato, 14,0 mg/ml de propilenglicol, 5,5 mg/ml de fenol y que además presentan un pH de 8.15, como las reveladas en el antecedente D1 son estables debido al efecto de estabilización del pH, en este tipo de formulaciones cuando este es superior a 7,8, sin importar, la presencia del fenol (ver documento D1; pág. 37, líneas 14 a 30). Por lo que, contrario a lo argumentado por la sociedad recurrente, el producto reclamado no presenta un efecto técnico respecto a la anterioridad D1, no corresponde a un salto cualitativo a la regla técnica y además resulta obvio respecto a las enseñanzas del documento D1.

Adicional a ello, este Despacho encuentra que en el ejemplo 2 de la solicitud se valora el efecto de la adición del fenol y de la concentración de este sobre la estabilidad química de un compuesto estructuralmente relacionado con el principio activo, **como lo es la liraglutida**, y se observa un incremento en la estabilidad química proporcional al incremento en la concentración del excipiente (tablas 4 y 5 de la solicitud). Sin embargo, estos datos no son comparables con los de los ejemplos 1 y 3 -en donde se valoran las composiciones de semaglutida- puesto que todos ellos incluyen un agente isotónico diferente al de las composiciones reclamadas (manitol **vs** propilenglicol) y es conocido en el campo técnico que todas las especies químicas presentes en una formulación aportan al pH y la estabilidad de esta, por lo que no es posible establecer una causa efecto en la citada prueba, que contribuya para demostrar el nivel inventivo de la solicitud.

- No se presenta un análisis de tipo retrospectivo

De acuerdo con lo hasta aquí expuesto, no es cierto que se haya efectuado un '*análisis hindsight*' o de tipo retrospectivo a la invención objeto de la denegación.

En efecto, contrario a lo argumentado por la recurrente, esta Superintendencia durante el trámite administrativo de la solicitud no incurrió en la práctica de un análisis retrospectivo, puesto que es el estado de la técnica publicado con anterioridad a la fecha de la solicitud de prioridad invocada: 24 de agosto de 2017 y citado en el examen de patentabilidad que anticipa las composiciones de semaglutida, propilenglicol y fosfato a

Resolución N° 58600

Ref. Expediente N° NC2020/0002647

través del documento D1. Por lo que los argumentos de la sociedad recurrente carecen de fundamento técnico

Así pues, concluye el Despacho que las enseñanzas del estado de la técnica son suficientes para derivar las composiciones aquí reclamadas, sin un ejercicio real de actividad inventiva y sin acudir a un examen de tipo retrospectivo, por lo que se corrobora que la solicitud no merece el privilegio solicitado de acuerdo con lo previsto en los artículos 14 y 18 Decisión 486.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Confirmar la Resolución N° 879 de 23 de enero de 2023, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente Resolución a NOVO NORDISK A/S en calidad de solicitante y a LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., y LABORATORIOS RICHMOND COLOMBIA S.A.S., en calidad de opositores, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 28 de septiembre de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.09.28
12:00:54 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.