



Superintendencia de
Industria y Comercio



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 75241

Ref. Expediente N° NC2021/0016449

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 1 de diciembre de 2021 con el N° NC2021/0016449, por XERIS PHARMACEUTICALS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIONES TERAPÉUTICAS ESTABLES EN SOLVENTES POLARES APROTICOS Y MÉTODOS DE FABRICACIÓN DE LAS MISMAS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2020/035172 del 29 de mayo de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 947 el 10 de diciembre de 2021, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A, la cual una vez fue estudiada por esta Oficina, se estableció que desvirtúa la patentabilidad de las reivindicaciones 1 a 11, como se analizará más adelante.

Análisis de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El Opositor señala que la presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad y particularmente se refiere a los siguientes aspectos por los que considera que se debe denegar el privilegio de patente:

1) En primer lugar, el Opositor manifiesta que la formulación farmacéutica reivindicada carece de concisión y claridad puesto que cada parte se presenta de una manera general, cobijando así una gran cantidad de posibles compuestos opcionales en cada parte estructural de la formulación. El Opositor manifiesta que el capítulo reivindicatorio carece de claridad puesto que define una formulación mediante un resultado a alcanzar y que las reivindicaciones 22 a 25 contienen excepciones a la patentabilidad.

2) En segundo lugar, el Opositor manifiesta que existe un documento que afecta la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud, como se describe a continuación:

- WO2017053922 del 30 de marzo de 2017: El Opositor manifiesta que el documento de la referencia se refiere a formulaciones farmacéuticas para administración parenteral [0002], que son estables gracias a que el agente terapéutico se disuelve en una cantidad efectiva de un excipiente en el sistema de solvente aprótico polar [0010]. El Opositor presenta la siguiente tabla 1, con la cual señala que se anticipan todas las características técnicas esenciales de la presente solicitud:



Ref. Expediente N° NC2021/0016449

Rv	NC2021/0016449	WO2017053922
1	Una formulación de solvente polar aprótico que comprende:	Si, [0012]
	(a) un agente terapéutico;	Si, [0012]
	(b) un excipiente estabilizador de ionización;	Si, [0012]
	(c) un solvente polar aprótico; y	Si, [0012] y [0013]
	(d) desde aproximadamente 10% v/v hasta aproximadamente 50% v/v de agua,	Si, [0070]
4	el agente terapéutico es un péptido	Si, [0016]
6	el péptido es un péptido de glucagón, un análogo de glucagón, un mimético de glucagón o una sal del mismo	Si, [0016]
9	el excipiente estabilizador de ionización es un ácido mineral	Si, [0012]
10	ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido nítrico	Si, ácido clohídrico [0012]

Por lo anterior, el Opositor manifiesta que la presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad mencionados anteriormente.

Respuesta del solicitante a argumentos de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El solicitante no dio respuesta a la Oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A.

Respuesta de la Oficina

Al revisar los argumentos del Opositor y el documento WO2017053922 del estado del arte, esta Oficina se permite manifestar lo siguiente, respectivamente:

- 1) En primer lugar, se observa que en la etapa procesal en la que nos encontramos, el solicitante ha realizado modificaciones al pliego reivindicatorio con las cuales se han subsanado las objeciones frente a las reivindicaciones.
- 2) En relación con el documento del estado de la técnica trasladado WO2017053922, esta Oficina observa que dicha anterioridad enseña una formulación de solvente polar aprótico, caracterizada porque comprende: (a) péptido de glucagón o su sal; (b) un excipiente estabilizador de ionización seleccionado de ácido clorhídrico en una concentración de 1 a 10 mM; (c) un solvente polar aprótico seleccionado de dimetilsulfóxido y un contenido de humedad de 5,5%; y un método para su preparación (páginas 33 a 35). Es decir, que el documento del estado de la técnica anticipa casi todas las características técnicas de la presente solicitud y por tanto se considera que afecta el requisito de nivel inventivo. En

Ref. Expediente N° NC2021/0016449

conclusión, la Oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A. se considera fundada.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 11598 del 3 de julio de 2024, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0016449 el 27 de septiembre de 2024, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 11 que reemplazan las originalmente presentadas, se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 11 incluidas en el radicado NC2021/0016449 el 27 de septiembre de 2024, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones de solventes apróticos terapéuticos compatibles con plásticos y/o caucho que comprenden uno o más ingredientes farmacéuticos activos que pueden usarse como formulaciones terapéuticas para tratar, prevenir y/o diagnosticar enfermedades, trastornos y afecciones médicas en mamíferos, particularmente en humanos (pág. 1, líneas 6 a 10).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona formulaciones de solventes polares apróticos que comprenden: (a) un agente terapéutico; (b) un excipiente estabilizador de ionización; (c) un solvente polar aprótico; y (d) más del 10% v/v hasta aproximadamente 50% v/v de agua (pág. 3, líneas 23 a 25).

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de mayo de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2017053922	“Methods for producing stable therapeutic glucagon formulations in aprotic polar solvents”	30 de marzo de 2017
D2	WO2016196976	“Glucagon delivery apparatuses and related methods”	08 de diciembre de 2016



Resolución N° 75241

Ref. Expediente N° NC2021/0016449

El documento D1¹ divulga una formulación de un agente terapéutico, así como a un método para hacer dicha formulación, que comprende un agente terapéutico disuelto en un sistema de disolvente polar aprótico que comprende al menos un excipiente estabilizador de ionización en una concentración suficiente para impartir estabilidad física y química al agente terapéutico (resumen).

El documento D2² divulga un aparato de administración de glucagón y métodos para su uso, que comprende un depósito que contiene una composición que comprende glucagón, un análogo de glucagón o una forma de sal de cualquiera de ellos, un sensor configurado para medir el nivel de glucosa en sangre de un paciente y una bomba electrónica configurada para entregar por vía intradérmica, subcutánea o intramuscular al menos una parte de la composición a un paciente en función del nivel de glucosa en sangre medido del paciente (resumen).

Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0016449 el 27 de septiembre de 2024) refiere a: *“Una formulación de solvente polar aprótico estable que comprende: (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una formulación de solvente polar aprótico que comprende:	Formulación de solvente polar aprótico, caracterizada por: (pág. 35, tab. 5 y reiv. 1)	Formulación que se encuentra en un aparato de liberación, caracterizada por: (reiv. 1)
(a) Aproximadamente 0,1 a 5 mg/mL de un péptido de glucagón, un análogo de glucagón, un mimético de glucagón o una sal del mismo;	(a) 5 mg/mL de glucagón (un péptido de glucagón o su sal) (pág. 35, tab. 5 y reiv. 1)	5 mg/mL de glucagón (un péptido de glucagón o su sal) (pág. 46, tab. 5 y reiv. 1)
(b) Ácido clorhídrico o ácido sulfúrico como excipiente estabilizador de ionización a una concentración de entre 5 mM y 9 mM;	1 a 10 mM de ácido clorhídrico (estabilizador de ionización); (pág. 33, tab. 3)	1 a 10 mM de ácido clorhídrico (estabilizador de ionización); (pág. 41, párr. [00163])
(c) Dimetilsulfóxido (DMSO) como solvente polar aprótico; y	DMSO (solvente aprótico); (pág. 33, tab. 3; pág. 35, tab. 5 y reiv. 1)	DMSO (solvente aprótico); (reivindicaciones 16 y 21)
(d) Aproximadamente 25 a 50% v/v de agua.	<u>5%</u> de agua. (pág. 35, tab. 5)	Entre 0 a menos de 15% en peso de agua. (reiv. 33)

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/057113760/publication/WO2017053922A1?q=pn%3DWO2017053922>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/056178464/publication/WO2016196976A1?q=pn%3DWO2016196976>



Resolución N° 75241

Ref. Expediente N° NC2021/0016449

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una formulación de solvente polar aprótico caracterizada porque comprende 5 mg/mL de glucagón, 5.6 mM de ácido clorhídrico como estabilizador de ionización; dimetilsulfóxido como solvente polar aprótico y 5% de agua; donde la composición es estable hasta por 180 días almacenada a condiciones de temperatura y humedad controladas (pág. 33, tab. 3; pág. 35, tab. 5 y reivindicación 1).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la formulación divulgada en el documento D1, consiste en seleccionar específicamente una cantidad de aproximadamente 25 a 50 % v/v de agua.

No hay evidencia de que el incluir específicamente una cantidad de aproximadamente 25 a 50 % v/v de agua proporcione una formulación con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el mejorar la estabilidad de una composición que comprende glucagón hasta por 180 días, almacenada en condiciones de humedad y temperatura controlados; y adicionalmente que la composición se pueda administrar en un dispositivo de bomba, entre otros, ya había sido previsto en dicho documento (pág. 28, párr. [0085] y páginas 30 al 39).

Asimismo, se resalta que en el capítulo descriptivo de la presente solicitud no se observa un efecto técnico sorprendente o inesperado al seleccionar esa proporción de agua en la formulación, como se muestra a continuación:

- En la página 35 se observa una prueba de estabilidad visual (física) por tres semanas (21 días) a 45 °C, donde algunas composiciones no gelifican;

- En la página 37 se encuentra que las composiciones se evaluaron por 56 días a una temperatura de 5 °C y 25 °C donde se observan datos en el contenido de glucagón que varían de 89.9 a 99.6%, mostrando así degradación del principio activo a tan solo 56 días de prueba a condiciones suaves de temperatura;

- En la página 38 se observa que, en la prueba de bomba, la composición con humedad <1.5%, fue la que dañó el dispositivo de administración, sin embargo, no se probaron composiciones con humedades menores a 25% o cercanas (como se reclama en las reivindicaciones) que demuestre que a esa concentración de humedad también se genere un daño en los dispositivos de administración que comprenden plástico o caucho; por lo que la prueba no es concluyente.

Por lo anterior, se concluye que no hay evidencia que demuestre que la composición reclamada muestre una mejor estabilidad física y química (donde se incluye el dispositivo de administración) frente a la composición de D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar la formulación de solvente polar aprótico, divulgada en el documento D1, para proporcionar una composición alternativa?

Sin embargo, el incluir una proporción de agua mayor, ya está divulgado en D2 que se refiere a una formulación que se encuentra en un aparato de administración de glucagón y que contienen ácido clorhídrico como excipiente estabilizador de ionización, solvente polar aprótico y un contenido de agua de 0 a menos de 15% en peso (reivindicaciones 1, 16, 19 y 33).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar el contenido de agua, como se revela en la formulación de D2, en la composición del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Resolución N° 75241

Ref. Expediente N° NC2021/0016449

Adicionalmente, el documento D1 enseña que la formulación comprende un conservante y un disacárido como la trehalosa (pág. 21, párr. [0071] y reivindicación 13).

Las reivindicaciones 2 a 7 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporten nivel inventivo a la formulación de la reivindicación 1, por lo cual se considera que también carecen de nivel inventivo.

La reivindicación independiente 8 (NC2021/0016449 el 27 de septiembre de 2024) refiere a: “Un método para producir una formulación: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un método para producir una formulación estable de glucagón, caracterizado porque comprende:	Un método para producir una formulación estable de glucagón, caracterizado porque comprende:	Un método para producir una formulación estable de glucagón, caracterizado porque comprende:
(a) mezclar ácido clorhídrico (HCl) o ácido sulfúrico (H2SO4) como excipiente estabilizador de ionización con DMSO como solvente polar aprótico para formar una mezcla de excipiente estabilizador de ionización/solvente polar aprótico; donde el HCl o H2SO4 en la formulación de glucagón estable está en una concentración de entre 5 mM y 9 mM.	Mezclar al menos un excipiente estabilizador de ionización (HCl) con el sistema de disolvente polar aprótico (DMSO); Donde la concentración de HCl está entre 1 a 10 mM de ácido clorhídrico; (pág. 6, párr. [0013]; pág. 33, tab. 3 y pág. 34, ej. 4)	Mezclar un excipiente estabilizador de ionización (HCl) con el sistema de disolvente polar aprótico (DMSO); Donde la concentración de HCl está entre 1 a 10 mM de ácido clorhídrico; (pág. 41, párr. [00163] y pág. 45, ej. 4)
(b) disolver glucagón en la mezcla de excipiente estabilizador de ionización/solvente polar aprótico en una cantidad de aproximadamente 0,1 a 5 mg/mL;	Disolver el glucagón en la mezcla anterior, donde la concentración de glucagón es 5 mg/mL; (pág. 34, ej. 4)	Disolver el glucagón en la mezcla anterior, donde la concentración de glucagón es 5 mg/mL; (pág. 45, ej. 4)
(c) añadir agua a la mezcla de excipiente estabilizador de ionización/solvente polar aprótico dando como resultado un contenido de humedad en la formulación de entre aproximadamente 25% a 50% v/v, formando así una formulación de glucagón estable.	Adicionar agua para obtener humedad en la formulación de <u>5,5%</u> de agua. (pág. 34, ej. 4)	Adicionar agua para obtener una variedad de humedad en la formulación (entre 0 a menos de 15% en peso de agua). (pág. 34, ej. 4 y reiv. 33)

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 8, ya que divulga un método para preparar una formulación que comprende las etapas de mezclar un excipiente estabilizador de ionización (HCl) con el sistema de disolvente polar aprótico (DMSO); disolver el glucagón en la mezcla anterior, donde la concentración de glucagón es 5 mg/mL; y adicionar agua para obtener humedad en la formulación de 5,5% de agua; donde la composición es estable hasta por 180 días almacenada a condiciones de temperatura y humedad controladas (pág. 6, párr. [0013]; pág. 33, tab. 3 y pág. 34, ej. 4).



Resolución N° 75241

Ref. Expediente N° NC2021/0016449

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el método divulgado en el documento D1, consiste en que se adiciona agua hasta alcanzar una humedad de 25 a 50 % v/v.

No hay evidencia de que el incluir específicamente una cantidad de agua para obtener una humedad de aproximadamente 25 a 50 % v/v, proporcione una formulación con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el mejorar la estabilidad de una composición que comprende glucagón hasta por 180 días, almacenada en condiciones de humedad y temperatura controlados; y adicionalmente que la composición se pueda administrar en un dispositivo de bomba, entre otros, ya había sido previsto en dicho documento (pág. 28, párr. [0085] y páginas 30 al 39).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el método divulgado en el documento D1, para proporcionar un proceso alternativo?

Sin embargo, el incluir una proporción de agua mayor, ya está divulgado en D2 que refiere un método para preparar una formulación, caracterizado porque comprende las etapas de mezclar un excipiente estabilizador de ionización (HCl) con un sistema de disolvente polar aprótico (DMSO); disolver el glucagón en la mezcla anterior; y adicionar agua para obtener diversos porcentajes de humedad en la formulación; donde la humedad esta entre 0 a menos de 15% (pág. 34, ej. 4 y reiv. 33).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar el contenido de agua como lo revela el proceso de D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 enseña que el método, donde las etapas de mezclar el ácido clorhídrico o ácido sulfúrico con DMSO, disolver el glucagón en el solvente polar aprótico y añadir agua se realizan en cualquier orden o simultáneamente pág. 6, párr. [0013]).

Las reivindicaciones 9 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporten nivel inventivo al método de la reivindicación 8, por lo cual se considera que también carecen de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Frente a las reivindicaciones:

El Solicitante presenta los siguientes argumentos frente a las objeciones realizadas en las reivindicaciones:

“...que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud.

... la Guía de Examen de la Superintendencia de Industria y Comercio establece que las reivindicaciones pueden contener generalizaciones del contenido divulgado en la descripción. Adicionalmente, se señala que los términos “análogo” y “mimético” se definieron en la descripción de la siguiente manera: El término “péptido” y “compuesto

Resolución N° 75241

Ref. Expediente N° NC2021/0016449

peptídico" se refiere a aminoácidos o polímeros similares a aminoácidos (peptidomiméticos) de hasta aproximadamente 200 residuos de aminoácidos unidos entre sí mediante enlaces amida (CONH) u otros enlaces... un experto en la materia estaría en la capacidad de entender y poner en práctica el alcance de protección de la reivindicación 1 utilizando métodos convencionales. Por tanto, los términos "análogo" y "mimético" del glucagón son claros y cuentan con suficiente sustento en la descripción.

... teniendo en cuenta que la cantidad de agua comprendida en la formulación se especifica como de 25% v/v a 50% v/v, por lo tanto, también se especifica la cantidad de dimetilsulfóxido (DMSO), ya que se puede obtener por simple sustracción del % de agua del 100% total. Como se explica en la descripción, por ejemplo, una formulación que comprende 50 % v/v de agua comprende 50 % de DMSO, una formulación que comprende 25 % v/v de agua comprende 75 % de DMSO, una formulación que comprende 10 % v/v de agua comprende 90 % de DMSO, etc. (véase, por ejemplo, página 34 de la descripción)".

Dados los argumentos del Solicitante y la modificación al capítulo reivindicatorio bajo el radicado NC2021/0016449 el 27 de septiembre de 2024, esta Oficina aclara al Solicitante que tiene razón y se supera las objeciones de claridad y concisión de las reivindicaciones.

Frente al nivel inventivo

El Solicitante argumenta presenta los siguientes argumentos frente al nivel inventivo:

"... el análisis de nivel inventivo NO es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo debe demostrar la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace necesario demostrar que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia...

*...la presente invención representa una solución técnica a este importante inconveniente de trabajar con disolventes orgánicos biocompatibles, al proporcionar una formulación de disolvente polar aprótico **estable** que también es **compatible** con contenedores y/o dispositivos de inyección y vías de flujo.*

Como se muestra en los ejemplos de la presente solicitud: "Con 75% (v/v) de DMSO (es decir, 25% (v/v) de agua) o menos, el componente del equipo de infusión era visualmente compatible con el sistema solvente (es decir, el plástico permanecía transparente y sin disolver). Con DMSO al 90% (es decir, agua al 10% (v/v)), el componente mostró decoloración (es decir, opacidad), mientras que en DMSO al 100% el componente comenzó a disolverse 10 minutos después de la inmersión" (página 34 de la descripción). La página 34 de la descripción también muestra resultados comparables obtenidos con un equipo de infusión diferente; y la página 38 que muestra comparaciones directas adicionales entre formulaciones que contienen DMSO con baja y alta humedad.

*Por lo tanto, la descripción muestra que las formulaciones con un contenido de humedad de 0% a 10% (el contenido de humedad en las referencias citadas) **no mostraron los mejores resultados**. Con un 10% de humedad, la formulación exhibió decoloración (es*

Resolución N° 75241

Ref. Expediente N° NC2021/0016449

decir, opacidad) y, con un contenido de humedad de 0%, los componentes del equipo de infusión comenzaron a disolverse después de 10 minutos desde la inmersión.

*... Además, los inventores demostraron que las formulaciones que contienen DMSO con un alto contenido de humedad que comprenden un ácido mineral también mantuvieron **la estabilidad física y química** (véase, por ejemplo, las páginas 37, 39 y 40 de la descripción).*

*... Al menos por las razones anteriores, la formulación reivindicada tiene un efecto técnico claramente superior en comparación con las formulaciones divulgadas en D1 toda vez que **es estable y es compatible** con diversos materiales utilizados en la fabricación de recipientes y/o dispositivos de inyección y vías de flujo, mientras que las formulaciones divulgadas en D1 **no son compatibles** con dichos materiales, ya que esos materiales se desintegran cuando se ponen en contacto con formulaciones que contienen DMSO con baja humedad como las divulgadas en D1”.*

Contrarios a los argumentos del Solicitante, esta Oficina manifiesta que la presente solicitud no muestra un efecto técnico sorprendente o inesperado en la formulación reclamada, toda vez que en la descripción de la presente solicitud:

- En la página 34 se muestran resultados de la compatibilidad de ciertos sistemas o equipos de infusión que se prueban en mezclas de DMSO y agua, que van desde 0% de DMSO hasta 100% DMSO, sin embargo, no se encuentran datos en esta prueba con una formulación como la que se reclama, es decir que incluya el principio activo, el estabilizador de ionización y demás excipientes; y en la página 38 se observa que la formulación que contiene una cantidad de humedad $\leq 1.5\%$ es la incompatible con el sistema de administración (bomba), ya que disuelve el material de plástico; por lo anterior no se puede concluir que la formulación reclamada presente el efecto técnico inesperado mencionado por el Solicitante.

- En las páginas 35, 37 y 40 no se encuentra evidencia de que la formulación reclamada presente una estabilidad física y química mejorada, toda vez que, los datos encontrados muestran que la formulación no forma gel a 45 °C por 21 días; la formulación que comprende 40% de agua y 9 mM HCl, almacenada a 25 °C por 56 días presenta degradación del glucagón ya que la concentración disminuye a 89.9%; y la estabilidad a largo plazo se realiza a temperaturas de 2 a 8 °C y -20 °C durante 398 días; como se muestra no hay datos que demuestren claramente que la formulación es estable a condiciones medio ambientales, que es lo que se espera de un producto farmacéutico.

Por otro lado, es importante mencionar que D1 si menciona que la composición es apta para ser administrada en sistemas o equipos de infusión como bombas, entre otras; como también muestra que la formulación es estable a condiciones medio ambientales por 180 días (pág. 29, párr. [0089] y pág. 34, ej. 4), por lo tanto, esta Oficina concluye, que no es cierto que D1 no anticipa al objeto de la presente solicitud, por lo tanto, D1 si afecta el nivel inventivo.

Asimismo, es importante aclarar al Solicitante que el análisis de nivel inventivo no se realiza evaluando las enseñanzas particulares de los documentos de manera independiente, sino que es la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 las que llevan a hacer obvia la materia reclamada. D1, aunque no enseña el contenido de agua de aproximadamente 25 a 50% v/v dentro de la formulación, muestra una composición caracterizada porque comprende 5 mg/mL de glucagón, 1 a 10 mM de ácido clorhídrico como estabilizador de ionización; dimetilsulfoxido como solvente polar aprótico y 5,5% de agua; donde la composición es estable y apta para ser administrada por sistemas de

Resolución N° 75241

Ref. Expediente N° NC2021/0016449

infusión (pág. 29, párr. [0089]; pág. 33, tab. 3; pág. 35, tab. 5 y reivindicación 1). Y D2, complementa a D1, toda vez, que enseña que la cantidad de agua en la formulación puede ser variable (pág. 34, ej. 4 y reiv. 33). Por lo tanto, el técnico medio puede a partir de la combinación de las enseñanzas de estos documentos, proponer una composición alternativa de solvente polar aprótico que comprenda glucagón, por lo que la presente solicitud no representa un salto cualitativo en la técnica y no es inventivo.

“...Las nuevas reivindicaciones 8 a 11 están dirigidas a un método para producir la formulación estable de glucagón. Como ya se ha explicado, existe un efecto técnico asociado con el contenido de humedad de 25% v/v a 50% v/v de la formulación reivindicada, dicho efecto está ampliamente probado por los ejemplos proporcionados en la descripción.

En consecuencia, no es razonable afirmar que “un método de preparación con un contenido de humedad en la formulación de entre aproximadamente 25% v/v y aproximadamente 50% v/v” ya se sugirió en D1, porque dicho método no puede sugerirse en un documento que ni siquiera menciona la adición de humedad, y mucho menos de 25% v/v a 50% v/v de humedad.

Así las cosas, la persona normalmente experta en la materia no podría haber propuesto una delimitación en el rango del contenido de humedad de 25% v/v a 50% v/v a partir de D1, un documento que enseña las ventajas de las formulaciones que comprenden un bajo contenido de humedad de menos del 10%”.

Como ya se ha menciona al Solicitante, se reitera que la presente solicitud no presenta un efecto técnico o sorprendente en la cantidad de agua reclamada dentro de la formulación. Asimismo, se reitera al Solicitante que el método para producir la formulación no es inventivo, toda vez, que D1, divulga un método para preparar una formulación que comprende las etapas de mezclar un excipiente estabilizador de ionización (HCl) con el sistema de disolvente polar aprótico (DMSO); disolver el glucagón en la mezcla anterior, donde la concentración de glucagón es 5 mg/mL (pág. 6, párr. [0013]; pág. 33, tab. 3 y pág. 34, ej. 4). Y D2, complementa a D1, porque enseña la etapa de adicionar agua para obtener diversos porcentajes de humedad en la formulación (pág. 34, ej. 4 y reiv. 33), por lo cual, esta Oficina considera que la materia reclamada se puede derivar de forma obvia a partir de D1 y D2, ya que una persona normalmente versada en la materia está en la capacidad de proponer cantidades de humedad en una composición que comprende glucagón, sin tener que incurrir en una experimentación excesiva.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante bajo el radicado No. NC2021/0016449 el 22 de mayo de 2024 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “FORMULACIONES DE SOLVENTES POLARES APRÓTICOS QUE COMPRENDEN: (A) UN AGENTE TERAPÉUTICO; (B) UN EXCIPIENTE ESTABILIZADOR DE IONIZACIÓN; (C) UN SOLVENTE POLAR APRÓTICO; Y AGUA”

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

Resolución N° 75241

Ref. Expediente N° NC2021/0016449

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Declarar fundada la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

***“FORMULACIONES DE SOLVENTES POLARES APRÓTICOS QUE
COMPRENDEN: (A) UN AGENTE TERAPÉUTICO; (B) UN EXCIPIENTE
ESTABILIZADOR DE IONIZACIÓN; (C) UN SOLVENTE POLAR APRÓTICO; Y
AGUA”***

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a XERIS PHARMACEUTICALS, INC., y en calidad de Opositor a LABORATORIOS LEGRAND S.A, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 de noviembre de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.11.29
12:02:30 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.