

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:2739**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*  
**CERTIFICADO**

Rad. PCT/13-050270

**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. 64609 del 17 de Septiembre de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada: “PROFÁRMACOS QUE COMPRENDEN UN CONJUGADO DE CONECTOR DE EXENDINA”, con fundamento en los artículos 18 y 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la materia de las reivindicaciones 1 a 18 no cumple con el requisito de nivel inventivo y de unidad de invención.

**SEGUNDO:** Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 04 de Noviembre de 2015, con el No. 13-050270-00014-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La sociedad recurrente señala que en virtud del artículo 34 de la Decisión 486 presenta un nuevo capítulo reivindicatorio que comprende un total de seis (6) reivindicaciones y agrega que la modificación aportada pretende precisar, aclarar y diferenciar el objeto frente al estado de la técnica citado.

La sociedad recurrente continúa señalando que para superar las objeciones frente a la unidad de invención no incluye las reivindicaciones 2, 6, 7, 9, 10, 12 a 14 y 19 a 22, con lo cual restringe la invención a un solo grupo inventivo. En cuanto a la nueva reivindicación 1 la recurrente manifiesta que la modifica de tal manera que comprende la materia definida en la antigua reivindicación 6, es decir, la fórmula (Ia), de tal manera que la posición de sustitución  $-L^2-Z$  se encuentra en los ejemplos relevantes de la descripción. Por otra parte, la recurrente indica que la definición de hidrogel Z “Hyp” tiene que ver con polipéptidos hiperramificados que están compuestos por 5 a 32 lisinas, hecho que se encuentra soportado en la página 27, línea 26 de la descripción. Asimismo, la recurrente manifiesta que la reivindicación 5 fue modificada de tal manera que corresponde a una forma especial de realización y no puede ser considerada como otro grupo inventivo.

En cuanto a la reivindicación 6, la recurrente manifiesta que forma parte del mismo grupo inventivo dado que se refiere a las composiciones que incluyen un profármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:2739**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*  
**CERTIFICADO**

Rad. PCT/13-050270

La recurrente manifiesta que el hidrogel Z especificado en el nuevo pliego reivindicatorio aportado no se anticipa por los documentos D1 y D2 y tampoco se hace evidente a partir de dichos documentos. Para sustentar el nivel inventivo de la materia reivindicada la recurrente presenta un dibujo en el que ilustra que el bloque o columna vertebral de la estructura consta de cuatro brazos "A" que se extienden desde una ramificación o núcleo "C" (átomo de carbono cuaternario) y en donde cada una tiene su propia fracción Hyp- como se presenta para el resto del esqueleto de la fórmula C-(A-Hyp)<sub>4</sub>-. La recurrente también indica que la segunda fracción corresponde a un residuo de reticulación (trilisina), por lo que concluye que cada uno de los brazos reticulados tiene más de tres grupos funcionales de tipo amina libres, por lo que en total se encuentran seis grupos funcionales amina libres en los dos restos Hyp.

A continuación, la recurrente señala que la ventaja técnica relacionada con la introducción de grupos funcionales amina tiene que ver con el hecho de que se puede añadir mayor número de reticulados, con lo cual se modifican las propiedades de los hidrogeles, donde el enlazador profármaco reversible -L2-D se une a Z.

**TERCERO:** Que requerida la sociedad opositora LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO, LAFRANCOL S.A.S., para que se pronunciara respecto a las pruebas allegadas con el recurso, esta no hizo manifestación alguna.

**CUARTO:** Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto, teniendo en cuenta los argumentos de las partes en los siguientes términos:

Revisado el contenido del nuevo capítulo reivindicatorio radicado bajo el No. 13-0050270-00014-0000 del 04 de noviembre de 2015, este Despacho encuentra que se pretende protección para el siguiente objeto:

Reivindicación 1. Un profármaco o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable que comprende un conjugado de:

**exendina-conector D-L<sup>1</sup>**

en el que:

**Conector D** representa un resto de exendina, análogos de exendina-4 y exendina-4-amidada, en cuyas secuencias uno o más restos de aminoácidos se sustituyen por diferentes restos de aminoácidos y GLP-1 y GLP-1 amidado y análogos de GLP-1 y GLP-1 amidado,

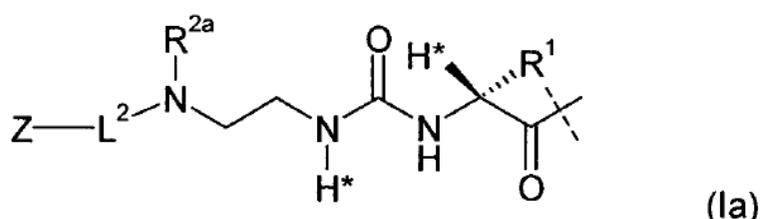
L<sup>1</sup> está representado por la fórmula (Ia), en la que la línea de trazos indica la unión a uno de los grupos amino de la exendina formando un enlace amida

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:2739**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*  
**CERTIFICADO**

Rad. PCT/13-050270

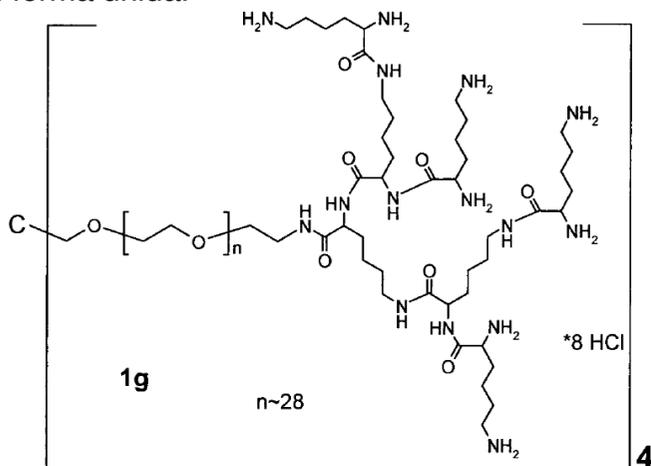


$R^1$  se selecciona de alquilo C<sub>1-4</sub>,

$R^{2a}$  se selecciona entre -H y alquilo C<sub>1-4</sub>,

$L^2$  es un enlace químico sencillo o una cadena de alquilo C<sub>1-20</sub>, que está opcionalmente interrumpida con uno o más grupos independientemente seleccionados de -O-; y C(O)N(R<sup>3aa</sup>); opcionalmente sustituida con uno o más grupos independientemente seleccionados de OH, y C(O)N(R<sup>3aaa</sup>R<sup>3aaa</sup>); y en el que R<sup>3aa</sup>, R<sup>3aaa</sup> se seleccionan del grupo que consiste en H y alquilo C<sub>1-4</sub>.

**Z** es un **hidrogel** con un resto de cadena principal de la fórmula C(A-Hyp)<sub>4</sub>, donde cada A se selecciona independientemente de la fórmula (CH<sub>2</sub>)<sub>n1</sub>(OCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>X- en la que n<sub>1</sub> es 1 ó 2, n es un número entero en el intervalo de 5 a 50 y X es un enlace amida que una A e Hyp, donde cada Hyp es una selección de péptidos hiperramificados y se compone de entre 5 y 32 lisinas en forma unida.



La cadena principal está reticulada por restos de polietilenglicol que comprende m unidades de etilenglicol, en los que m es un número entero en el intervalo de 10 a 70 y terminado en dos enlaces que son hidrolíticamente degradables,

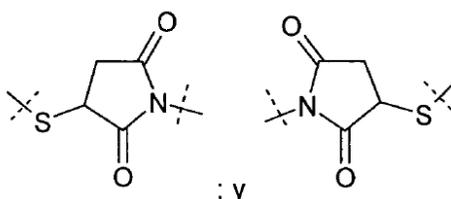
$L^2$  está unido a **Z** por un grupo terminal seleccionado entre:

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:2739**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*  
**CERTIFICADO**

Rad. PCT/13-050270

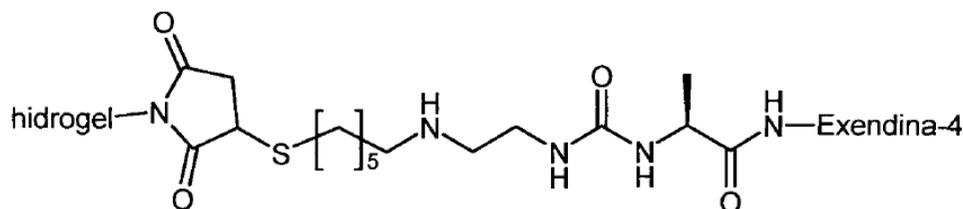


(Reivindicaciones 1 a 5).

Reivindicación 6. Una composición farmacéutica que comprende un profármaco de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, o una de sus sales junto con al menos un excipiente.

Teniendo en cuenta que la modificación no amplía el objeto inicialmente reivindicado, este Despacho acepta las modificaciones presentadas, porque cumplen con lo establecido por el artículo 34 de la Decisión 486 y por otra parte, se ha cancelado la tasa por modificación.

Asimismo, este Despacho se permite manifestar que la restricción aportada se encuentra debidamente sustentada en los ejemplos 8 y 10 (Págs. 73 y 75), presentes en la memoria descriptiva de la solicitud, tal y como se representa a continuación:



También es del caso indicar que el alcance de la reivindicación independiente 1 se precisó en la medida que identifica el conector de fórmula (Ia) siendo que en el capítulo reivindicatorio anterior, radicado bajo el No. 13-050270-00010-0000 del 12 de Junio de 2015 y frente al cual el Despacho decidió negar el privilegio de patente de invención, se consideraba un conector de fórmula (I). Estos conectores se diferencian en que ya no se hace referencia al radical R<sup>2</sup> sino que se remite directamente a que en esta posición está L<sup>2</sup>-Z que corresponde a un enlace químico o cadena alquílica opcionalmente interrumpida por grupos éter, carboxamido y un anillo de maleimida como grupos intermediarios entre el hidrogel (Z) y el puente (ureido (Ia)) y la estructura de Exendina 4. En consecuencia, este Despacho encuentra superadas las objeciones formuladas frente a la unidad de invención, relativas a la estructura del puente.

En cuanto a la concisión y claridad del capítulo reivindicatorio, es del caso manifestar que el concepto común:

**exendina-conector D-L<sup>1</sup>**

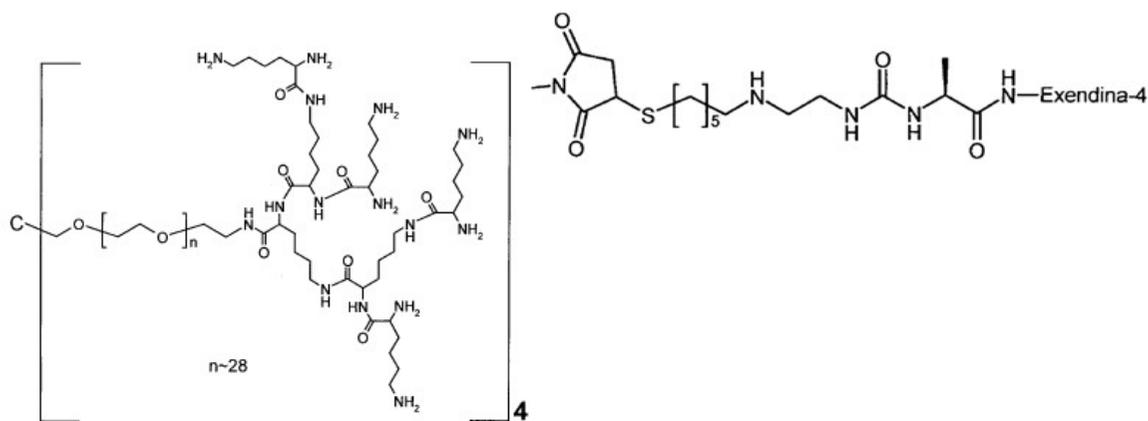
**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:2739**

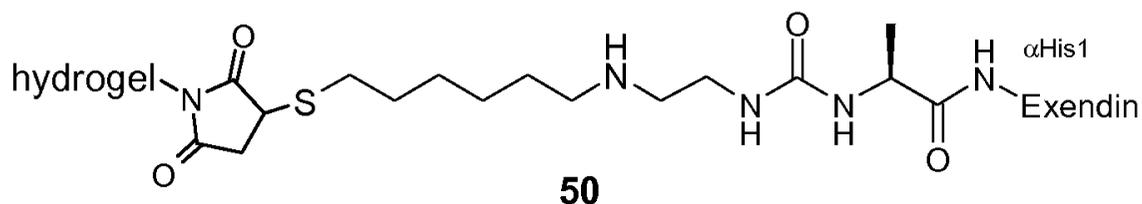
*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*  
**CERTIFICADO**

Rad. PCT/13-050270

debe entenderse en el sentido que corresponde a un conjugado que permite liberar exendina 4 que corresponde al polipéptido de secuencia: HGEGTFTSDLKQMEEEAVRLFIEWLKNGGPSSGAPPPS, donde L<sup>1</sup> es de fórmula (Ia), en la que se observa una estructura fija de amino alquil-ureido dentro de la cual hay un resto tiol-maleimida (L<sup>2</sup>) enlazado a un polipéptido (poli-Lys de longitud entre 5 a 32 a.a.) para obtener un conjugado de hidrogel, que presenta la siguiente estructura:



En cuanto al examen de nivel inventivo es del caso manifestar que el documento D1 (WO2009095479), publicado el 06 de agosto de 2009, divulga la estructura de un conjugado de la fórmula 50 (Ej. 50, Pág. 67), donde no se menciona la naturaleza el hidrogel ni se indica que pueda corresponder a una estructura de poli-Lys como en el caso de la invención.



El documento también divulga la posibilidad de obtener conjugados con colas polireticuladas de polietilenglicol, tal es el caso del conjugado de la fórmula 4 (Pág. 32) que presenta una estructura de ácido graso-PEG-conector-Exendina 4 que no es cercana a la materia reivindicada.

Frente a las enseñanzas del documento D2 (Zhao, X. *et al.* 1998)<sup>1</sup>, citado en la Resolución impugnada, es del caso manifestar que divulga la importancia de los hidrogeles y su aplicación en biomedicina, específicamente se refiere a la caracterización de hidrogeles de polietilenglicol (PEG) – lisina acrilato, asimismo a los hidrogeles de PEG-proteína. Sin embargo este documento no menciona nada

<sup>1</sup> Zhao, Xuan and Harris J. Milton. "Novel degradable poly(ethylene glycol) hydrogels for controlled release of protein". Journal of Pharmaceutical Sciences. Vol. 97, No. 11, November 1998. doi: 10.1021/js980065o

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:2739**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*  
**CERTIFICADO**

Rad. PCT/13-050270

frente a la posibilidad de que el conjugado se forme entre un hidrogel de PEG-poli-Lys con exendina 4 como en el caso de la solicitud y que estas dos estructuras se encuentren enlazadas a través de un conector de maleimida-tiol-alquil-amino-alquil-ureido-metilen-carboxamida, razón por la cual, este Despacho encuentra que no corresponde a un documento que presente la sugerencia o motivación razonable para que la persona versada en la materia lleve a cabo la invención y obtenga un conjugado con la complejidad estructural que se presenta en la solicitud.

Por lo demás, encuentra la Oficina que los dos documentos citados en la Resolución impugnada: D1 y D2 no resultan relevantes para afectar la patentabilidad y que el resultado del examen es de tipo retrospectivo, en la medida que se aborda el contenido del expediente intentando armar la estructura a partir de sus partes, y no existen otros documentos en el estado de la técnica a partir de los cuales se pueda derivar el conjugado, además, no es posible anticipar el efecto técnico asociado que tiene que ver con el incremento en la vida media de la exendina 4 debido a que el conjugado hace las veces de un profármaco que facilita la liberación sostenida del ingrediente activo y por lo tanto, modifica la farmacocinética del agonista GLP-1 secretagogo de insulina. En este orden de ideas, encuentra este Despacho procedente revocar la decisión impugnada y en su lugar, conceder el privilegio de patente para el conjugado reivindicado.

De acuerdo con lo anteriormente expuesto, en el presente caso las reivindicaciones 1 a 6 incluidas en el escrito radicado bajo el No 13-050270-00014-00000, cumplen con los requisitos de patentabilidad de que trata el artículo 14 de la Decisión 486 y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

**QUINTO:** Que de acuerdo con el objeto concedido el título de la invención, quedará de la siguiente manera: “CONJUGADO DE EXENDINA-4 CON CONECTOR DE UREIDO-ALQUIL-AMINA-TIOL-MALEIMIDA ENLAZADO A POLI(ETILENGLICOL)-POLILISINA”.

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

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:2739**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*  
**CERTIFICADO**

Rad. PCT/13-050270

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO PRIMERO:** Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 64609 del 17 de Septiembre de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Otorgar 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:

**“CONJUGADO DE EXENDINA-4 CON CONECTOR DE UREIDO-ALQUIL-AMINA-TIOL-MALEIMIDA ENLAZADO A POLI(ETILENGLICOL)-POLI-LISINA”**

**Clasificación IPC:** A61K47/48; C07K17/08; A61P5/48 y A61P5/50

**Reivindicación(es):** 1 a 6 incluidas en el radicado N° 13-050270-00014-00000

**Titular(es):** SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH.

**Domicilio(s):** Frankfurt -ALEMANIA-

**Inventor(es):** Felix Cleemann, Ulrich Hersel, Torben Lessmann y Harald Rau.

**Prioridad(es) N°** EP10177327.3

**Fecha:** 17 de septiembre de 2010

**Solicitud internacional N°:** PCT/EP2011/066097 **Fecha:** 16 de septiembre de 2011

**Vigente desde:** 16 de Septiembre de 2011

**Hasta:** 16 de Septiembre de 2031

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No:2739**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*  
**CERTIFICADO**

Rad. PCT/13-050270

**ARTÍCULO TERCERO:** Las titulares tendrán los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

**ARTÍCULO CUARTO:** Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad solicitante SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., el 29 Ene 2016

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



**PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO**

Doctor(a)

**MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, castellanos@castellanosyco.co

Elaboró: Consuelo Leguizamon Leguizamon

Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia

Revisó: Ricardo Camacho Garcia

Aprobó: José Luis Londoño Fernández