

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1968 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011301

Señor(a)
ELI LILLY AND COMPANY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“PROTEÍNAS DE FUSIÓN”**
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/029807
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de abril de 2016.
PRIORIDAD: US 62/158,079 del 07 de mayo de 2015

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 24 de septiembre de 2018, bajo el número NC2018/0006317, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 20 del radicado N° NC2018/0006317 del 24 de septiembre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de identificar productos de insulina con duración de acción más prolongada.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona proteínas de fusión que comprenden un agonista del receptor de insulina fusionado a una región Fc de IgG humana mediante el uso de un enlazante de péptido, y el uso de tales proteínas de fusión en el tratamiento de diabetes.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0011301 el 2 de noviembre de 2017, tituló la invención como: “PROTEÍNAS DE FUSIÓN”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “PROTEÍNAS DE FUSIÓN AGONISTAS DEL RECEPTOR DE INSULINA”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1968 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011301

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1, 2 y 12 no son claras porque utilizan el término “al menos” precediendo una característica. Este término no es limitativo, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere reemplazar o eliminar estos términos.
- Las reivindicaciones 15 y 16 no son claras, porque la expresión “aproximadamente” se considera imprecisa, puesto que no permite diferenciar la solicitud con respecto al estado de la técnica. Se sugiere eliminar esta expresión o definir los valores o rangos concretos.

4. Argumentos de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El opositor afirma que la solicitud en estudio se refiere a proteínas de fusión que comprenden un agonista del receptor de insulina fusionado a una región Fc de IgG humana con un enlazante de péptido, y el uso de tales proteínas en el tratamiento de la diabetes.

El opositor refiere que las reivindicaciones presentan falta de concisión por no definir su estructura secuencial, falta de claridad por cuanto no se definen las secuencias de cada segmento de la proteína de fusión, falta de sustento en la descripción debido a que en la misma no se divulgan todas proteínas de fusión y las composiciones farmacéuticas reclamadas, falta de unidad de invención en las reivindicaciones 18-23 las cuales reclaman una composición farmacéutica que incluye un ingrediente activo adicional definido ampliamente como “una terapia basada en incretina”, por excepción a la patentabilidad en la reivindicación 19 por caracterizar la composición farmacéutica por una terapia basada en la creatina.

El opositor argumenta que la solicitud carece de novedad y nivel inventivo, porque la materia reclamada ya había sido incluida en el estado de la técnica, y prueba de ello son los siguientes documentos publicados antes de la fecha de presentación de la solicitud en estudio:

CN 103509118 (Publicado el 15 enero de 2014): documento que divulga una proteína fusión de insulina-Fc, la cual tiene una semivida larga, puede reducir el intervalo de uso de la insulina y puede reducir el dolor. La proteína fusión de insulina-Fc posee un grupo enlazante entre las cadenas A y B de la insulina y entre la insulina y las partes IgG Fc modificadas. Estructura muy similar a la reclamada en la solicitud.

KR 101324828 (Publicado el 01 de noviembre de 2013): documento que divulga un análogo de insulina monocatenario, un polímero no peptídico y una inmunoglobulina enlazada con la región Fc. Las cuales poseen la misma estructura de la solicitud.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 07 de mayo de 2015 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1968 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011301

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	KR 101324828	“An single chain-insulin analog complex using an immunoglobulin fragment”	01 de noviembre de 2013
D2	CN 103506118	“Insulin – Fc fusión protein”	15 de enero de 2014

El documento D1¹ divulga un análogo proinsulina unido a regiones Fc conectados con un enlazador no peptídico (Pág. 8, párr. [0021]).

El documento D2² divulga una proteína fusión Fc, las cuales comprimen un fragmento Fc conectado al C-terminal del análogo de insulina, cuya fórmula es BCA, en donde A y B son las cadenas de insulina, C es un péptido enlazante de 6 a 30 aminoácidos (párr. 5).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una proteína de fusión, caracterizada porque comprende: (...)”* (Radicado N° NC2017/0011301 el 2 de noviembre de 2017).

Características esenciales	D1	D2
Una proteína de fusión, caracterizada porque comprende:	Análogos pro-insulina que comprenden (Pág. 8. Párr. [0028])	Proteínas fusión Fc de formula (párr. 3):
a) un agonista del receptor de insulina que tiene la fórmula general $Z_1-Z_2-Z_3$, en donde: i) Z_1 es un análogo de la cadena B de insulina, que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 1: $X_1X_2X_3QHLCGSHLVEALX_4LVCGERGFX_5YX_6X_7X_8X_9$ en donde X_1 es F; X_2 es V; X_3 es N o D; X_4 es E; X_5 es H; X_6 es G, T, S, H, V o está ausente; X_7 es G, E, P, K, D, S, H o está ausente; X_8 es G, E, K, P, Q, D, H o está ausente; X_9 es G, T, S, E, K, A o está ausente, siempre que el análogo de la cadena B de insulina incluya al menos una modificación de la secuencia de aminoácidos de la cadena B de una molécula de insulina humana en X_4 , X_5 , X_6 , X_7 , X_8 , o X_9 (SEQ ID NO: 1); ii) Z_2 es un primer enlazante de péptido que comprende la siguiente secuencia de aminoácidos: X_1GX_2GGGG en donde X_1 es G o está ausente; y X_2 es G, S o está ausente (SEQ ID NO: 3); y iii) Z_3 es un análogo de la cadena A de insulina que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 2: $GIVEQCCTSX_1CSLX_2QLENYCX_3X_4$	Una cadena A, una cadena B y un polímero enlazador no peptídico C, la disposición de A y B pueden ser A-C-B o B-C-A (Pág. 8. Párr. [0028]). en donde el polímero enlazador puede ser polietilenglicol, polipropileno, copolímeros, polisacáridos o polímeros biodegradables (Pág. 11. Párr. [0061-0064]).	a) B-C-A-Fc en donde: A es la cadena A de la insulina (párr. 3). B es la cadena B de la insulina (párr. 3). C es un péptido enlazador preferiblemente de 6 a 30 aminoácidos (párr. 3). Donde C es GGGPGKR, GGGPQT, GGGPGAG o AAGGGPSVR (párr. 4)

¹<https://patents.google.com/patent/KR101324828B1/en?q=KR+101324828++B1>.

²<https://patents.google.com/patent/CN103509118A/en?q=CN+103509118+%20A%20>.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1968 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011301

en donde X_1 es I o T; X_2 es D; X_3 es G; y X_4 está ausente;		
un segundo enlazante de péptido que comprende la secuencia $[GGGGX]_n$ en donde X es Q, E o S y donde n es 2-5; y	el análogo proinsulina y la región Fc de la proinsulina se encuentran conjugados a PEG (Pág. 9. párr. [0039]).	No menciona
una región Fc de IgG humana;	la Fc de la inmunoglobulina, puede ser derivada preferiblemente de IgG o IgM (Pág. 10. párr. [0056]).	una porción Fc de un anticuerpo (párr. 5)
en donde el residuo C-terminal del agonista del receptor de insulina se fusiona directamente al residuo N-terminal del segundo enlazante de péptido, y el residuo Cterminal del segundo enlazante de péptido se fusiona directamente al residuo N-terminal de la región Fc de IgG humana.	Análogos de insulina de cadena corta y dominio Fc de inmunoglobulinas, conectados a través de enlazadores no peptídicos (Pág. 1. reiv. 1).	La proteína fusión comprime la cadena A y B conectados por el péptido enlazador C y un fragmento Fc de anticuerpo unido al C-terminal de la cadena A de insulina (párr. 6)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga análogos de insulina de cadena corta unidos a regiones Fc de inmunoglobulina mediante polímeros no peptídicos (Pág. 1. reiv. 1), los cuales incrementan su tiempo de vida media en las formulaciones y mejoran el método de su fabricación (Pág. 5. párr. [0001]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el análogo de insulina divulgado en el documento D1 consiste en el uso de enlazantes peptídicos.

No se evidencia un efecto técnico asociado al incluir el enlazante peptídico en las proteínas fusión de la solicitud, porque los análogos de insulina de la solicitud disminuyen la cantidad de glucosa en sangre durante un período de tiempo, similar al periodo de tiempo divulgado en el ejemplo del documento D1 (Pág. 21, Fig 8).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el análogo de insulina conocido en el documento D1 con el fin de obtener proteínas fusión alternativas?

Sin embargo, el incluir enlazantes peptídicos en proteínas análogas a insulina para obtener proteínas fusión alternativas, ya está divulgado en el documento D2, el cual menciona la inclusión de enlazantes peptídicos de una longitud de 6 a 30 aminoácidos entre las cadenas A y B de insulina y entre la insulina y las partes IgG Fc modificadas (párr. 3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir los enlazantes peptídicos sugeridos en el documento D2 en las proteínas análogas a insulina divulgadas en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 también menciona un polinucleótido para la expresión de análogos de insulina (Pág. 13-14. párr. [0085-0100]) y la adición de las proteínas análogas en composiciones farmacéuticas (Pág. 12. párr. [0081]).

Las reivindicaciones dependientes 1-9, 12-17 y 20 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1968 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011301

Las reivindicaciones dependientes 1-9, 12-17 y 20 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a las proteínas fusión de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

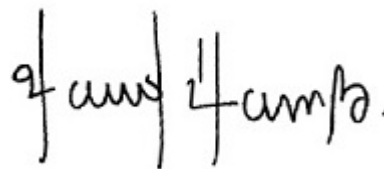
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	KR 101324828	1-9, 12-17 y 20	Nivel Inventivo
D2	CN 103506118	1-9, 12-17 y 20	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1968 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011301

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0011301		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/US2016/029807		28 de abril de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad			Presentación		
07/05/2015				X					
Solicitante									
ELI LILLY AND COMPANY									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA					
Reivindicaciones objeto de búsqueda			1-20		
Palabras clave utilizadas			Peptide, insulin, immunoglobulin Fc, Péptido, insulina, inmunoglobulinas Fc.		
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda			CIP:	C07K 14/62, A61K 38/28, C12N 15/62	
			CPC:		

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES					
(Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
Lens	US2011/0230401	22/09/2011	-	-	A
	US2014/0378665	25/12/2014	-	-	A
	WO2014/047357	27/03/2014	-	-	A
	US2010/0303811	02/12/2010	-	-	A
	US2011/0034373	10/02/2011	-	-	A
	WO2014/144911	18/09/2014	-	-	A
	US2014/0073564	13/03/2014	-	-	A
Patbase	US2007/0036806	15/02/2007	-	-	A
	US2008/0300188	04/12/2008	-	-	A
	US2013/0028918	31/01/2013	-	-	A
	US2014/0120120	01/03/2014	-	-	A
Espacenet	KR 20110134209	01-11-2013	1-10, 13-18 y 23	(Pág. 12. párr. [0081]), (Pág. 13-14. párr. [0085-0100]), (Pág. 5. párr. [0001]), (Pág. 1. reiv. 1), (Pág. 10. párr. [0056]), (Pág. 9. párr. [0039]), (Pág. 11. Párr. [0061-0064]) y (Pág. 8. Párr. [0028]).	Y
	CN 103509118	15-01-2014	1-10, 13-18 y 23	(párr. 3), (párr. 4), (párr. 5) y (párr. 6)	Y

(1) Cita completa literatura no patente (LNP)

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.

O

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.

(2) Categorías de documentos citados

“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.

“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.

“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.

“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.

“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una

Página 6 de 7

Señor ciudadano, para hacer seguimiento a su solicitud, la entidad le ofrece los siguientes canales:
www.sic.gov.co - Teléfono en Bogotá: 5920400 - Línea gratuita a nivel nacional: 018000910165
Dirección: Cra. 13 # 27 - 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 Y 10, Bogotá D.C.- Colombia
Teléfono: (571) 5870000 - e-mail: contactenos@sic.gov.co

 Nuestro aporte es fundamental, al usar menos papel contribuimos con el medio ambiente



El progreso
es de todos

Mincomercio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1968 de 3 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0011301

“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 26/04/2019	
Examinador: Edilene Ramírez Vargas	