

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6286 de 29 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0014026

Señor(a)
ELI LILLY AND COMPANY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “NUEVOS ANÁLOGOS DE UROCORTINA-2 MODIFICADOS CON ÁCIDO GRASO PARA EL TRATAMIENTO DE DIABETES Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/041922

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 13 de julio de 2017.

PRIORIDADES: US 62/362,711 del 15 de julio de 2016

US 62/431,682 del 08 de diciembre de 2016

US 62/491,385 del 28 de abril de 2017.

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. 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 39 del radicado N° NC2018/0014026 del 21 de diciembre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de nuevos análogos de UCN2 humanos terapéuticos que son agonistas de CRHR2.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona nuevos compuestos que son agonistas de CRHR2. La presente invención también proporciona un nuevo compuesto que es un agonista de CRHR2 para el uso en terapia, y en particular para el uso para tratar T2D o CKD, o combinaciones de los mismos.

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 29 a 33, 38 y 39 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que reclaman un método para tratar la diabetes tipo II y la enfermedad renal crónica en un paciente y en un gato, caracterizado porque comprende administrar a un paciente en necesidad de tal tratamiento una cantidad efectiva de un compuesto

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de las reivindicaciones 34 a 36 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que aunque tiene preámbulo un compuesto o sal de conformidad se



Oficio N° 6286 de 29 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0014026

está caracterizando únicamente por su uso en terapia, en el tratamiento de diabetes tipo II y en el tratamiento de enfermedad renal crónica.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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° NC2018/0014026 el 21 de diciembre de 2018, tituló la invención como: “NUEVOS ANÁLOGOS DE UROCORTINA-2 MODIFICADOS CON ÁCIDO GRASO PARA EL TRATAMIENTO DE DIABETES Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA”. A pesar de que este título se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, contiene atributos e información no permitida por esta oficina, por lo cual se sugiere el título siguiente: “ANÁLOGOS DE UROCORTINA-2 MODIFICADOS CON ÁCIDO GRASO”.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 15 de julio de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2016/0022780	“Urocortin 2 analogs and uses thereof”	28 de enero de 2016
D2	WO2008/047241	“Modified corticotropin releasing factor peptides and uses thereof”	24 de abril de 2008

El documento D1¹ divulga análogos de urocortina que son polipéptidos aislados de fórmula (I), los cuales pueden contener ácidos grasos para proteger la degradación de la proteína y metilaciones o acetilaciones en la región N o C-terminal del péptido (Pág. 1, párr. [0009], pág. 2, párr. [0025], pág. 5, párr. [0051]).

El documento D2² divulga compuestos o conjugados que contienen sustituciones, inserciones o deleciones en la secuencia de la proteína urocortina 2 o la adición de un grupo reactivo epsilon-amino de una lisina en el péptido (Pág. 4, Ins. 26-30, pág. 3, Ins. 15-18, págs. 40 y 41, tabla. 2).

¹<https://patents.google.com/patent/US20160022780A1/en?q=US2012238509>.

²<https://patents.google.com/patent/WO2008047241A2/en?q=WO2008%2f047241>.

Oficio N° 6286 de 29 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0014026

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de la Fórmula: $X_1 I V X_2 S L D V P I G L L Q I L X_3 E Q E K Q E K E K Q Q A K^* T N A X_4 I L A Q V-NH_2 (...)$ ” (Radicado N° NC2018/0014026 del 21 de diciembre de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de la Fórmula:	Polipéptido de fórmula (I): (Pág. 1, párr. [0010])	Péptido modificado de urocortina 2 humana (Pág. 40 y 41, tabla. 2)
$X_1 I V X_2 S L D V P I G L L Q I L X_3 E Q E K Q E K E K Q Q A K^* T N A X_4 I L A Q V-NH_2$ caracterizado porque X_1 indica que el residuo I es modificado ya sea por acetilación o metilación en el extremo N-terminal; en donde X_2 es L o T; en donde X_3 es L o I; en donde X_4 es Q o E; y en donde un residuo K modificado (“K*”) en la posición es modificado a través de la conjugación al grupo epsilon-amino de la cadena lateral K con un grupo de la Fórmula $-X_5-X_6$, en donde X_5 se selecciona del grupo que consiste de: uno a cuatro más aminoácidos; una a cuatro porciones de ([2-(2-Amino-etoxi)-etoxi]-acetil); y combinaciones de uno a cuatro aminoácidos y una a cuatro porciones de ([2-(2-Amino-etoxi)-etoxi]-acetil); X_6 es un ácido graso de $C_{14}-C_{24}$ (SEQ ID NO:16); o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.	$X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6$ El polipéptido puede ser modificado mediante metilación o acetilación en el N-terminal del péptido (Pág. 5, párr. [0051]) X_1 esta ausente o es un péptido de 1-200 residuos; X_2 esta ausente o son 1-20 residuos de aminoácidos individualmente seleccionados de arginina o lisina; X_3 es SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:21, o SEQ ID NO:22; X_4 es G, GH, o GHC; X_5 esta ausente o son 1-20 residuos de aminoácidos individualmente seleccionados de arginina o lisina; X_6 esta ausente o es un péptido de 1-200 residuos; si X_3 es la SEQ ID NO:1, X_4 , X_5 y X_6 estan ausentes, si X_3 es SEQ ID NO:19, X_5 y X_6 estan ausente, X_4 es G GH, o GHC; los cuales pueden contener ácidos grasos para proteger la degradación de la proteína Y una sal farmacéuticamente aceptable (Pág. 1, párr. [0010], pág. 22, reiv. 26, pág. 2, párr. [0025])	IVLSL DVPIG LLQIL LEQAR ARAAR EQATTNAK-(ε-linker-anchor)IL ARV-NH2 SEQ ID NO:13 (Págs. 40 y 41, tabla. 2). Sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o conjugado (Pág. 33, Ins. 15-18)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga polipéptidos aislados de fórmula (I), los cuales pueden contener ácidos grasos para proteger la degradación de la proteína y metilaciones o acetilaciones en la región N o C-terminal del peptido (Pág. 1, párr. [0009], pág. 2, párr. [0025], pág. 5, párr. [0051]) para el tratamiento y prevención de enfermedades relacionadas con el hipotálamo (Pág. 1, párr. [0009]), este documento también divulga la secuencia de los polipéptidos (Págs. 10 y 11, tabla. 2, ej. 1) y la identificación de los polipéptidos biológicamente activos (Pág. 12, tabla. 3, ej. 1).

Oficio N° 6286 de 29 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0014026

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto de la fórmula I divulgado en el documento D1 consiste en la secuencia de los péptidos de la fórmula I.

El efecto técnico que se logra al incluir la secuencia de los péptidos de la fórmula I es incrementar la selectividad hacia CRH2 (Págs. 84 y 85, tabla. 1) y obtener perfiles farmacocinéticos adecuados para su administración semanal (Págs. 87-90, tablas. 2- 5).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto de la fórmula I conocido en el documento D1 con el fin de incrementar la selectividad hacia CRH2 y obtener perfiles farmacocinéticos adecuados para su administración semanal?

Sin embargo, el incluir modificaciones en la secuencia de los péptidos de la fórmula I para incrementar la selectividad hacia CRH2 y obtener perfiles farmacocinéticos adecuados para su administración semanal, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a compuestos o conjugados que contienen sustituciones, inserciones o deleciones en la secuencia de la proteína urocortina 2 o la adición de un grupo reactivo epsilon-amino de una lisina en el péptido (Pág. 4, Ins. 26-30, pág. 3, Ins. 15-18, págs. 40 y 41, tabla. 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir modificaciones como las divulgadas en los péptidos de urocortina 2 humana del documento D2 en el polipéptido de fórmula I del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona composiciones farmacéuticas que contienen estos análogos de urocortina 2 (Pág. 1, párr. [0003]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 28 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la fórmula I 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	US2016/0022780	1 a 28	Nivel Inventivo
D2	WO2008/047241	1 a 28	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.



Oficio N° 6286 de 29 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0014026

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 6286 de 29 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0014026

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0014026		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (							
PCT/US2017/041922		13/07/2017							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad			Presentación		
15/07/2016				X					
Solicitante									
ELI LILLY AND COMPANY									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	34 a 36	Art. 15	-	Art. 20	29 a 33, 38 y 39	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 28
Palabras clave utilizadas	Compound, fatty acid, analogs, urocortin-2, diabetes, chronic kidney disease, acetylation and methylation Compuesto, ácido graso, análogos, urocortina-2, diabetes, enfermedad renal crónica
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 38/00, A61K 38/22, C07K 14/47, C07K 14/575

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⁾
Patbase	US2016/166651 US2016/022780	16/06/2016 28/01/2016	- 1 a 28	- (Pág. 1, párr. [0009], pág. 2, párr. [0025], pág. 5, párr. [0051]), (Pág. 1, párr. [0009]), (Págs. 10 y 11, tabla. 2, ej. 1), (Pág. 12, tabla. 3, ej. 1), (Pág. 1, párr. [0003])	A Y
STNext	Gray, et al. <i>The journal of Neuroscience</i>	04/03/2015	-	-	A
Espacenet	Isfort, et al. <i>Peptides</i>	14/02/2006	-	-	A
	WO02/12307	14/02/2002	-	-	A
	WO2011/025905	03/03/2011	-	-	A
	WO2008/047241	24/04/2008	-	-	A
Lens	US2003/0148958	10/12/2002	-	-	A
Google patents	WO2008/047241	24/04/2008	1 a 28	(Pág. 4, Ins. 26-30, pág. 3, Ins. 15-18, págs. 40 y 41, tabla. 2)	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.		Gray, et al. (2015). Corticotropin-Releasing Hormone Drives Anandamide Hydrolysis in the Amygdala to Promote Anxiety. <i>The journal of Neuroscience</i> . Vol. 35 (9): 3879-3892. Recuperado de: https://www.jneurosci.org/content/35/9/3879			
		Isfort, et al. (2006). Modifications of the human urocortin 2 peptide that improve pharmacological properties. <i>Peptides</i> . Vol. 27 (7): 1806-1813. Recuperado de: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0196978106000180?via%3Dihub			
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“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.		
“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.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		

Oficio N° 6286 de 29 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0014026

“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.	“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: (08/05/2020)	
Examinador: Edilene Ramírez Vargas	