

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: NC2022/0000759

TÍTULO SOLICITADO: COMPUESTOS AGONISTAS DE GIPR

PUBLICACIÓN: GACETA 952 07-02-2022

PRIORIDAD: (US) 62/881,685. 01-08-2019

SOLICITANTE: ELI LILLY AND COMPANY, LILLY CORPORATE CENTER.

APODERADO: CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

TRÁMITE: PRESENTACIÓN DE OPOSICIÓN

JUAN PABLO REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, abogado en ejercicio, titular de la tarjeta profesional número No.92.189 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de la sociedad **LABORATORIOS LEGRAND S.A.**, en ejercicio de lo dispuesto por el artículo 42 de la Decisión 486 de 2000, muy respetuosamente me permito formular la siguiente

I. PETICIÓN

Sírvase negar el beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente **NC2022/0000759**, por no cumplir con lo dispuesto en la Decisión 486 de 2000, con base en los fundamentos que se expondrán a continuación.

II. LEGÍTIMO INTERÉS

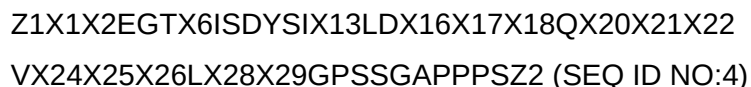
Asiste a **LABORATORIOS LEGRAND S.A.**, legítimo interés para presentar esta oposición, pues la eventual concesión de la solicitud restringiría injustificadamente el empleo de ciertas sustancias, derivados y procesos que a nuestro juicio carecen de novedad y nivel inventivo, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales. De igual manera mi cliente está interesado, por su misma condición de industria farmacéutica, en evitar la concesión de privilegios de patente que incumplan los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en las normas vigentes, y que supongan un riesgo para la libre competencia.

III. FUNDAMENTOS DE LA OPOSICIÓN

La solicitud colombiana en trámite **NC2022/0000759** que se refiere a *“compuestos que tienen actividad en el receptor de polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa (GIP) humano (...) compuestos que tienen una duración de acción prolongada en el receptor de GIP(...) útiles en el tratamiento de la diabetes, que incluye diabetes mellitus tipo 2 (“T2DM”) (...) útiles en el tratamiento de la obesidad”* no cumple los requisitos materiales para otorgársele el privilegio de patente de invención, tal como puede determinarse al valorar los siguientes argumentos:

3.1 Las reivindicaciones 1 a 20 carecen de concisión y soporte en la descripción

La reivindicación 1 se refiere a un compuesto de acuerdo con la fórmula:



la cual contiene numerosas variables, tales como Z1, X1, X2, X6, X13, X16, X17, X18, X20, X21, X22, X24, X25, X26, X28, X29 ó Z2, en donde cada uno de los sustituyentes representan al menos dos posibilidades para su elección, de tal modo que resulta incluyendo un número indeterminado de posibles permutaciones, y, por consiguiente, el alcance de la reivindicación principal es excesivamente amplio.

Las reivindicaciones 2 a 20 presentan definiciones para sustituyentes específicos, así:

2. Un compuesto, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, de acuerdo con la reivindicación 1, en donde X1 es Y y Z1 está ausente.

3. Un compuesto, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde X2 es Aib.

Como se puede observar, cada reivindicación limita uno solo del total de los sustituyentes, manteniendo el alcance planteado en la reivindicación principal. Por lo tanto, las reivindicaciones 1 a 20 carecen de concisión y soporte en la descripción.

3.2 Las reivindicaciones 24 a 27 se refieren a excepciones a la patentabilidad

Las reivindicaciones 24 a 27 del capítulo reivindicatorio hacen referencia a métodos de tratamiento o de prevención de una afección como diabetes mellitus, diabetes tipo 2, obesidad y síndrome metabólico que comprende administrar a un individuo que lo necesite una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto pretendido o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de la siguiente manera:

24. Un método para el tratamiento de una afección seleccionada del grupo que consiste en diabetes mellitus, obesidad y síndrome metabólico, que comprende administrar a un paciente que lo necesite una cantidad eficaz de un compuesto, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22.

27. Un método para tratar la diabetes en un paciente que recibe tratamiento con insulina, que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22 a un paciente que lo necesite.

Respecto de los métodos de tratamiento la Decisión 486, indica en su Artículo 20:

Artículo 20. No serán patentables:

d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.

De acuerdo con lo anterior, las reivindicaciones 24 a 26 al referirse a métodos de tratamiento no pueden ser aceptables puesto que no se refieren a materia patentable en Colombia.

3.3 Las reivindicaciones 29 y 30 pretenden reclamar el uso de los compuestos reivindicados

Las reivindicaciones 29 y 30 se refieren al uso de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, o de su sal, para el tratamiento de una afección seleccionada que consiste en diabetes mellitus, obesidad y síndrome metabólico, así:

29. Un compuesto, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 22, para su uso en el tratamiento de una afección seleccionada del grupo que consiste en diabetes mellitus, obesidad y síndrome metabólico.

30. Un compuesto, o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este, de acuerdo con la reivindicación 29, en donde la afección es diabetes mellitus tipo 2.

Al respecto, la Decisión 486 en su artículo 14 indica que el privilegio de patente será otorgado a procesos y productos:

Artículo 14.- 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

Por lo tanto, las reivindicaciones 29-30 deben eliminarse del capítulo reivindicatorio puesto que se refieren a usos, los cuales no son patentables en Colombia.

3.4 Documentos relevantes al Estado de la Técnica

A continuación, se relacionan los documentos considerados relevantes en el análisis del Estado de la Técnica con los cuales se evidencia la carencia de novedad y/o nivel inventivo

- El documento de patente WO2019125929 titulado “*Incretin analogs and uses thereof*” inventores Alsina-Fernandez, Jorge Coskun, Tamer Guo, Lili Qu, Hongchang compañía Eli Lilly And Company publicada el 27 de junio
- La publicación de patente US20180155407 titulada “*Compounds as peptidic GLP1/glucagon/GIP receptor agonists*” de los inventores Martin Bossart, Andreas Evers, Torsten Haack, Katrin Lorenz, Dieter Kadereit, Michael Wagner, Stefania Pfeiffer-Marek, Martin Lorenz de la compañía SANOFI publicada el 27 de junio

3.5 La solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad

3.5.1 El estado de la técnica WO2019125929 no cumple con el criterio de nivel inventivo

La presente solicitud se refiere a compuestos que actúan sobre el receptor de polipéptido insulínico humano dependiente de glucosa (GIP), con un bajo riesgo de inmunogenicidad.

El documento WO2019125929 enseña polipéptidos insulínicos dependientes de glucosa (GIP), péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) y péptidos agonistas de receptores de glucagón para su uso en el tratamiento de la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2:

""This disclosure relates to incretin analogs having activity at each of a glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP), glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucagon receptors. The incretin analogs described herein can have structural features that provide balanced activity and have extended duration of action at each of these receptors. Such incretin analogs may be useful for treating disorders such as type 2 diabetes mellitus (T2DM), dyslipidemia, metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and/or obesity.""

Por lo tanto, se considera que la publicación WO2019125929 se encuentra dentro del mismo campo técnico de la presente solicitud de patente, y debido a esto, sus enseñanzas pueden considerarse relevantes para una persona versada en la materia.

Más específicamente, el documento WO2019125929 se refiere a un compuesto de fórmula YX2X3GTX6TSDYSIX13LDKX17AQX20AFIEYLLEGGPSSGAPPPS en donde X2 es Aib, X3 es Q ó H, X6 es α MeF or α MeF(2F), X13 es L o aMeL, X17 es con aminoácido con un grupo funcional libre para conjuguar, y que puede conjugarse con ácidos grasos de C16-22, X20 es Aib, Q o H:

"In one embodiment, an incretin analog is provided that includes the formula:

YX2X3GTX6TSDYSIX13LDKX17AQX20AFIEYLLEGGPSSGAPPPS, where X2 is Aib, X3 is Q or H, X6 is α MeF or α MeF(2F), X13 is L or aMeL, X17 is any amino acid with a functional group available for conjugation, where the functional group is conjugated to a C16-C22 fatty acid, X20 is Aib, Q or H (SEQ ID NO:5), and the C-terminal amino acid is optionally amidated, or a pharmaceutically acceptable salt thereof."

Se ha reportado que la diferencia entre la presente solicitud y la anterioridad citada es el aminoácido de la posición 3:

-Z1 X1 X2 E G T X6 I S D Y S I X13 L D X16 (solicitud)
- Y X2 X3 G T X6 T S D Y S I X13 L D K (WO2019125929)

X17 X18 Q X20 X21 X22 V X24 X25 X26 L X28 X29 (solicitud)
X17 A Q X20 A F I E Y L L E G (WO2019125929)

G. P S S G A P P P S Z2 (SEQ ID NO:4) (solicitud)
G P S S G A P P P S (WO2019125929)

Según lo anterior, X3 es E seguido de GT en la presente solicitud, mientras que en WO2019125929 es Q o H.

No obstante, el documento US20180155407 enseña compuestos agonistas de receptores GIP/GLP-1/glucagón, para el tratamiento de la diabetes y la obesidad:

"The present invention relates to new compounds which are trigonal GLP-1/glucagon/GIP receptor agonists and their medical use, for example in the treatment of disorders of the metabolic syndrome, including diabetes and obesity, as well as for reduction of excess food intake. The compounds of the invention are structurally derived from exendin-4 and show high solubility and stability under acidic conditions in the presence of antimicrobial preservatives like m-cresol or phenol which makes them especially suited for combinations with other antidiabetic compounds."

Más precisamente, US20180155407 se refiere a GLP1, péptido similar al glucagón, péptidos agonistas del receptor de GIP para su uso en el tratamiento de la obesidad o la diabetes tipo 2 en los que los residuos de Lys tienen grupos (2-(2-

aminoetoxi)etoxi)acetilo (H2N-His-Aib-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Leu-X14-Glu-X16-Gln-Arg-Gln-Aib-Glu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Ala-X29-Gly-X31-Pro-Ser-Aib-Lys-Pro-Pro-Pro-Lys-R1):

Z1 X1 X2 E G T X6 I S D (SEQ ID NO:4 solicitud)

H2N H Aib Q G T F T S D (R. 1, US20180155407)

Y S I X13 L D X16 X17 X18 Q (SEQ ID NO:4 solicitud)

L S K L X14 E X16 Q R Q (R. 1, US20180155407)

X20 X21 X22 V X24 X25 X26 L X28 X29 (SEQ ID NO:4 solicitud)

Aib E F I E W L K A X29 (R. 1, US20180155407)

G P S S G A P P P S Z2 (SEQ ID NO:4 solicitud)

B X31 PS Aib K P P P K r1 (R. 1, US20180155407)

En la posición X14 está M o Lys, Orn, Dab o Dap en D2 mientras que en la presente solicitud X14 es Leu.

Tabla 1. Comparación de las características esenciales con los documentos citados

NC2022/0000759	WO 2019/125929	US20180155407
1. Un compuesto de la fórmula: Z1X1X2EGTX6ISDYSIX13LDX 16X17X18QX20X21X22 VX24X25X26L X28X29GPSSGAPPPSZ2 (SEQ ID NO:4) en donde	Reivindicación 1. Un análogo de incretina que comprende: YX2X3GTX6TSDYSIX13LDKX17A QX20AFIEYGGPSSGAPPPS, en donde:	Reivindicación 1. Un análogo de incretina que comprende: H2N-His-Aib-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr- Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Leu-X14-Glu- X16-Gln-Arg-Gln-Aib-Glu-Phe-Ile-Glu-

		Trp-Leu-Lys-Ala-X29-Gly-X31-Pro-Ser-Aib-Lys-Pro-Pro-Pro-Lys-R1
Z1 es una modificación del grupo amino del terminal N en donde la modificación se selecciona del grupo que consiste en acetilo y ausente		H2N
X1 se selecciona del grupo que consiste en Y y D-Tyr	X1 es Y	His
X2 se selecciona del grupo que consiste en Aib, A y D-Ala	Reivindicación 1. X2 es Aib	Aib
X6 se selecciona del grupo que consiste en F, α MeF, Iva, L, α MeL y α MeF(2F)	Reivindicación 19 X6 es α MeF. Reivindicación 20 X6 es α MeF (2F)	F
X13 se selecciona del grupo que consiste en α MeL, A, L y Aib	Reivindicación 1: X13 es L o α MeL reivindicación 16 X13 es L	L
X16 se selecciona del grupo que consiste en K, E y Orn		

X17 se selecciona del grupo que consiste en I y K(2-[2-(2-amino-etoxi)-etoxi]-acetil)2-(γ-Glu)-CO-(CH ₂) _q -CO ₂ H	Reivindicación 9 El X17 se Modifica químicamente mediante conjugación con un grupo epsilon-amino de una Cadena lateral K con la siguiente estructura: (2-[2-(2-amino-etoxi) etoxi]-acetil) a-(γGlu) b-CO-(CH ₂) c-CO ₂ H, en la que a es 0, 1 ó 2; b es 1 ó 2; y c es un número entero entre 16 y 18.	Q
X18 se selecciona del grupo que consiste en H, A y R	A	R
X20 se selecciona del grupo que consiste en Aib y Q	X20 es Aib, Q o H	Aib
X21 se selecciona del grupo que consiste en D y E	A	E
X22 se selecciona del grupo que consiste en F y αMeF	F	F
X24 se selecciona del grupo que consiste en E, N, Q y D-Glu	E	E
X25 se selecciona del grupo que consiste en Y, 4-Pal, W y αMeY	Y	W
X26 se selecciona del grupo que consiste en L y K(2-[2-(2-	L	L

amino-etoxi)-etoxi]-acetil)2-(γ-Glu)-CO-(CH ₂) _q -CO ₂ H		
X28 se selecciona del grupo que consiste en E y A	E	A
X29 se selecciona del grupo que consiste en G, A, Q y T; q se selecciona 98 del grupo que consiste en 16 y 18; y Z2 está ausente o es una modificación del grupo del terminal C, en donde la modificación es amidación; en donde uno y solo uno seleccionado de X17 y X26 es K(2-[2-(2-amino- etoxi)-etoxi]-acetil)2-(γ-Glu)-CO-(CH ₂) _q -CO ₂ H; o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este	G	X29

Por lo tanto, las enseñanzas de los documentos WO2019125929 y US20180155407 habrían sugerido a una persona versada en la materia a realizar las sustituciones mencionadas y de esta forma habría podido llegar a los compuestos reivindicados en la presente solicitud, teniendo además la convicción de lograr compuestos capaces de lograr una respuesta biológica similar a la planteada en el problema técnico de la presente solicitud.

Por todo lo anterior, rogamos se analicen los argumentos expuestos con el rigor y detenimiento habituales y que en consecuencia se decrete, además de la negación de la solicitud en comento, el archivo del expediente que la contiene.

IV. PRUEBAS

Ruego que se tenga como tal, y de aquellas que el Despacho considere oficiosamente, las siguientes:

1. La publicación de patente WO2019125929 titulada “INCRETIN ANALOGS AND USES THEREOF” de los inventores ALSINA-FERNANDEZ, Jorge COSKUN, Tamer GUO, Lili QU, Hongchang de la compañía ELI LILLY AND COMPANY publicada el 27 de junio 2019

<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2019125929&altUrl=http%3A%2F%2Fv3.espacenet.com%2Ftextdoc%3FDB%3DEPODOC%26IDX%3DWO2019125929%26CY%3Dep>

2. La publicación de patente US20180155407 titulada “Compounds as peptidic GLP1/glucagon/GIP receptor agonists” de los inventores Martin Bossart, Andreas Evers, Torsten Haack, Katrin Lorenz, Dieter Kadereit, Michael Wagner, Stefania Pfeiffer-Marek, Martin Lorenz de la compañía SANOFI publicada el 01 de Diciembre 2017.

<https://patents.google.com/patent/US20180155407A1/en?q=20180155407&after=filing:20161202>

V. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Son fundamentos de derecho el Capítulo I, (Requisitos de Patentabilidad) y el artículo 42 (Oposiciones) de la Decisión 486 de 2000.

VI. ANEXOS

Para efectos del trámite correspondiente, me permito anexar al presente escrito los siguientes anexos:

1. Certificado de existencia y representación legal de **LABORATORIOS LEGRAND S.A.**
2. Poder para actuar.
3. Constancia de pago de las tasas de tramitación de oposición.
4. Copia para correr traslado al solicitante.
5. El mencionado en el acápite de pruebas.

IV. NOTIFICACIONES

El suscrito recibirá notificaciones en la secretaría de su Despacho o en mi oficina localizada en la Carrera 17 No. 88-23, oficina 205, fax (1) 621 25 42

Señor Superintendente,



JUAN PABLO REYES VILLAMIZAR

C.C. 80.419.709

T.P.A. 92.189 de C.S.J