

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **12484** de **9 de agosto de 2022**

Ref. Expediente N° NC2020/0006255

Señores:
ELI LILLY AND COMPANY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANÁLOGOS DE INCRETINA Y SUS USOS”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/065663
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 14 de diciembre de 2018.
PRIORIDAD: US 62/608,613 21 de diciembre 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

El problema planteado consiste en la necesidad de agentes terapéuticos efectivos en el control de la glucosa y la reducción de peso para un mejor manejo de la diabetes mellitus tipo 2 (T2DM).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un análogo de incretina que tiene actividad en cada uno de los receptores de GIP, GLP-1 y glucagón.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado según el radicado N° NC2020/0006255 del 22 de mayo de 2020.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“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.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 24 y 25 no es patentable, toda vez que se relacionan con métodos terapéuticos, los cuales, de acuerdo en el artículo citado, no son patentables.

4. Reivindicaciones relativas a un uso



Oficio N° 12484 de 9 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0006255

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 27 a 30 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso del análogo de incretina.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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 título de la solicitud se relaciona con materia no patentable, por lo cual se sugiere el siguiente título: “ANÁLOGOS DE INCRETINA AGONISTAS DE LOS RECEPTORES GLP-1, GIP Y GLUCAGÓN”.

5.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)”

Esta oficina informa que:

La reivindicación 1 no es clara porque reclama un análogo de incretina mencionando dentro de sus características técnicas esenciales que el residuo X_{17} es “cualquier aminoácido con un grupo funcional disponible para la conjugación, y el grupo funcional se conjuga con un ácido graso $C_{16}-C_{22}$ ”, lo que no define el alcance de la invención. Adicionalmente, la reivindicación no tiene sustento en la descripción porque la solicitud no ha explorado análogos de incretina que comprendan cualquier aminoácido con un grupo funcional disponible para la conjugación, así como tampoco la conjugación del aminoácido X_{17} con cualquier ácido graso de estructura $C_{16}-C_{22}$. Se sugiere realizar una razonable generalización de la estructura del análogo de incretina, incluyendo de manera precisa las modalidades exploradas.

La reivindicación 1 no es clara porque incluye la expresión “opcionalmente” en una reivindicación independiente. Se recuerda al solicitante que, si una característica técnica es opcional, implica que no es una característica técnica esencial. Se sugiere definir en la reivindicación independiente solo las características técnicas que sean esenciales y las características que sean opcionales si son verdaderas modalidades de la misma invención, definir las en reivindicaciones dependientes.



Oficio N° 12484 de 9 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0006255

La reivindicación 1 no es clara porque la expresión “*en donde el aminoácido del terminal C*” presenta errores de redacción. Se sugiere modificar a “en donde el aminoácido C-terminal”.

La reivindicación 2 no es clara porque menciona “*El análogo de incretina de acuerdo con cualquiera de la reivindicación 1*”, pero debería ser “el análogo de incretina de acuerdo con la reivindicación 1”. Se sugiere realizar las correcciones pertinentes.

Las reivindicaciones 1 y 23 no son concisas entre ellas porque reclaman el mismo producto. Se recuerda al solicitante que, es recomendable presentar una sola reivindicación independiente por categoría inventiva. Se sugiere definir una sola reivindicación de producto y las demás si son verdaderas modalidades de la invención definir las como reivindicaciones dependientes.

La reivindicación 23 no es clara porque las secuencias indicadas comprenden posiciones variables y grupos conjugados que no se encuentran identificados en la reivindicación. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras en sí mismas, por lo cual se sugiere incluir la estructura de los análogos, los grupos conjugados y los aminoácidos variables dentro de la reivindicación.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

5.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Toda vez que, el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 a 20 del Radicado N° NC2020/0006255 del 22 de mayo de 2020), no presenta un desarrollo concreto ni explícito que evidencie a partir de pruebas técnicas un análogo de incretina que en el residuo 17 de la secuencia comprenda cualquier aminoácido con un grupo funcional disponible para la conjugación y, en donde dicho grupo funcional sea conjugado con un ácido graso de estructura C₁₆-C₂₂. En este punto se le aclara al solicitante que, la presente solicitud evidencia el desarrollo de un análogo de incretina de SEQ ID NO: 6, 8, 9, 16, 18, 21 y 23 que comprende YX₂QGTFTSDYSIX₁₃LDKX₁₇AX₁₉X₂₀AFIEYLLX₂₈X₂₉GPSSX₃₄APPPS, en donde: X₂ es Aib, X₁₃ es L o αMeL, X₁₇ es K conjugado con 2-[2-(2-amino-etoxi)-etoxi]-acetil)-(γGlu)-CO-(CH₂)₁₈-CO₂H o 2-[2-(2-amino-etoxi)-etoxi]-acetil)₂-(γGlu)-CO-(CH₂)₁₈-CO₂H en donde el ácido graso es una estructura de 20 carbonos, X₁₉ es Q o A, X₂₀ es Aib, αMeK, Q o H, X₂₈ es E o A, X₂₉ es G o Aib, X₃₄ es G o Aib.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 21 de diciembre de 2017, 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:



Oficio N° 12484 de 9 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0006255

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2015/067716	"Glucagon-GLP-1-GIP triple agonist compounds"	14 de mayo de 2015
D2	WO2016/111971	"GIP and GLP-1 co-agonist compounds"	14 de julio de 2016

D1¹ divulga compuestos con actividad agonista para los receptores de glucagón, GIP y GLP-1 para el tratamiento de desórdenes metabólicos (Resumen).

D2² divulga compuestos miméticos del péptido de incretina dual que tienen actividad como agonistas del receptor insulínico dependiente de la glucosa humana (GIP) y el péptido-1 similar al glucagón (GLP-1), y pueden ser útiles para tratar diabetes mellitus tipo 2 (T2D) (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad

7.1. 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 (NC2020/0006255 del 22 de mayo de 2020) se refiere a: *“Un análogo de incretina 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
Un análogo de incretina que comprende YX ₂ QGTFTSDYSIX ₁₃ LDKX ₁₇ AX ₁₉ X ₂₀ AFIEYLLX ₂₈ X ₂₉ GPSSX ₃₄ APPPS, en donde:	Un compuesto triple agonista de GIP, GLP-1 y glucagón que tiene la fórmula R ₁ -Y-X ₂ -Q-G-T-F-T-S-D-X ₁₀ -S-X ₁₂ -X ₁₃ -L-X ₁₅ -X ₁₆ -X ₁₇ -A-X ₁₉ -X ₂₀ -X ₂₁ -F-X ₂₃ -X ₂₄ -W-L-X ₂₇ -X ₂₈ -X ₂₉ -X ₃₀ -Y ₁ -R ₂ en donde: (Pág. 44, Reiv.1)	Un compuesto de fórmula I: YX ₁ EGTFTSDYSIX ₂ LDKIAQKA X ₃ VQWLIAGGPSSGAPPPS donde: (Pág. 3, líneas [22-29], Pág. 42, Reiv. 1)
X ₂ es Aib,	R ₁ es H-, Ci-4 alquilo, acetilo, formilo, benzoilo, trifluoroacetilo o pE X ₂ es Aib, G, A, D-A, S, N-Me-S, Ac3c, Ac4c o Ac5c X ₁₀ es Y o L X ₁₂ es K, lie o Ψ (Pág. 44, Reiv.1)	X ₁ es Aib; (Pág. 42, Reiv. 1)
X ₁₃ es L o αMeL,	X ₁₃ es A, Y o Aib X ₁₅ es D o E; X ₁₆ es S, E, K o Ψ; (Pág. 44, Reiv.1)	X ₂ es Aib; (Pág. 42, Reiv. 1)
X ₁₇ es cualquier aminoácido con un grupo funcional disponible para la conjugación, y el grupo funcional se conjuga con un ácido graso C ₁₆ -C ₂₂ ,	X ₁₇ es K o Ψ (Pág. 44, Reiv.1)	I (Pág. 42, Reiv. 1)

¹https://www.lens.org/images/patent/WO/2015067716/A1/WO_2015_067716_A1.pdf
²<https://patentimages.storage.googleapis.com/83/35/32/d599cc2a30e6ea/WO2016111971A1.pdf>

Oficio N° 12484 de 9 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0006255

X ₁₉ es Q o A	X ₁₉ es Q o A (Pág. 44, Reiv.1)	Q (Pág. 42, Reiv. 1)
X ₂₀ es Aib, αMeK, Q o H,	X ₂₀ es K, H, R o Ψ; X ₂₁ es A, D o E; X ₂₃ es V o He; X ₂₄ es N, E o Ψ X ₂₇ es L, E o V; (Pág. 44, Reiv.1)	en la posición 20 el residuo K es químicamente modificado por conjugación con (2-[2-(2-amino-etoxi)-etoxi]-acetil) ₂ -(γGlu) _a -CO-(CH ₂) _b -CO ₂ H donde a es 1 a 2 y b es 10 a 20; X ₃ es F o 1-Nal; (Pág. 42, Reiv. 1)
X ₂₈ es E o A,	X ₂₈ es A, S, R o Ψ; (Pág. 44, Reiv.1)	A (Pág. 42, Reiv. 1)
X ₂₉ es G o Aib,	X ₂₉ es Aib, A, Q o K; X ₃₀ es K, G, o está ausente; Y ₁ es G-P-S-S-G-A-P-P-P-S, G-P-S-S-G-A-P-P-S, K-P-S-S-G-A-P-P-P-S, K-P-S-S-G-A-P-P-S, P-S-S-G A-P-P-P-S o P-S-S-G-A-P-P-S, o está ausente; (Pág. 44, Reiv.1)	G (Pág. 42, Reiv. 1)
X ₃₄ es G o Aib, (SEQ ID NO: 5)	No mencionado	G (Pág. 42, Reiv. 1)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un compuesto agonista triple de GIP, GLP-1 y glucagón para el tratamiento de desórdenes metabólicos. Adicionalmente, el documento D1 divulga el compuesto de fórmula I (Resumen, Pág. 44, Reiv. 1), el cual es similar al reclamado en la solicitud.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que el análogo de incretina de la solicitud comprende la SEQ ID NO: 5 con sustituciones específicas, entre las que se encuentra un residuo X₁₇ que corresponde a cualquier aminoácido con un grupo funcional disponible para la conjugación, que se conjuga con un ácido graso de estructura C₁₆-C₂₂.

No se evidencia un efecto técnico asociado a esta diferencia, toda vez que la solicitud no ha explorado todas las opciones estructurales contempladas para el análogo de incretina reclamado. Cabe señalar que, las pruebas técnicas enseñadas en el capítulo descriptivo se relacionan con secuencias específicas definidas por su SEQ ID NO y que además comprenden un residuo 17 que corresponde al aminoácido K conjugado con 2-[2-(2-amino-etoxi)-etoxi]-acetil-(γGlu)-CO-(CH₂)₁₈-CO₂H o 2-[2-(2-amino-etoxi)-etoxi]-acetil)₂-(γGlu)-CO-(CH₂)₁₈-CO₂H. Por lo anterior no es posible relacionar las pruebas técnicas con la amplitud de la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto triple agonista de GIP, GLP-1 y glucagón conocido en D1 con el fin de obtener un análogo de incretina alternativo?

Sin embargo, el documento D2 ya enseña metodologías para la síntesis de análogos de incretina con sustituciones específicas y con una modificación por medio de conjugación del aminoácido K con (2-[2-(2-amino-etoxi)-etoxi]-acetil)₂-(γGlu)_a-CO-(CH₂)_b-CO₂H donde a es 1 o 2 y b es 10 o 20 (Págs. 11 a 16, Ejs. 1 a 8). Así como también, metodologías para identificar la actividad biológica del análogo de incretina en ensayos *in vitro* e *in vivo* (Págs. 16 a 38).

Oficio N° 12484 de 9 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0006255

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir las sustituciones y modificaciones químicas del documento D2, en el compuesto triple agonista de glucagón, GLP-1 y GIP divulgado en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 23 y 26 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al análogo de incretina de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2015/067716	1 a 23 y 26	Nivel inventivo
D2	WO2016111971	1 a 23 y 26	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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 12484 de 9 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0006255

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0006255		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/065663		14 de diciembre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
21/12/2017				X					
Solicitante									
ELI LILLY AND COMPANY									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	27 a 30	Art. 15	-	Art. 20	24 y 25	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 23 y 26
Palabras clave utilizadas	Incretin, analog, SEQ ID NO: 5, agonist, triple, diabetes, mellitus, tipo II, obesity, fatty, liver disease, NASH, dyslipidemia, metabolic syndrome
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 38/26, C07K 14/605, A61P 3/00

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⁾
SIPI	NC20170006737	05/07/2017	-	-	A
	NC2018/0006982	04/07/2018	-	-	P
	NC2020/0006253	22/05/2020	-	-	T
ISA/Lens/USPTO	WO2015067716	14/05/2015	1 a 23 y 26	Resumen, Pág. 44, Reiv. 1, Formula I	Y
	WO2015067715	14/05/2015	-	-	A
Lens	US_20160257729	08/09/2016	-	-	A
	US_20160280754	29/09/2016	-	-	A
	US20150299281	22/10/2015	-	-	A
	US20170240609	24/08/2017	-	-	A
Patbase	US2004209803	21/10/2004	-	-	A
	WO2005120474	22/12/2005	-	-	A
	US2009239796	24/09/2009	-	-	A
	WO2017160669	21/09/2017	-	-	A
Google Patents	WO2016111971	14/07/2016	1 a 23 y 26	Resumen, Págs. 11 a 38, Ejs. 1 a 8, Formula I	Y
⁽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		

Oficio N° 12484 de 9 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0006255

“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. “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.	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 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: 31/07/2022	