

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2020/0006255

**Solicitud de Patente de Invención titulada: “ANÁLOGOS DE INCRETINA
AGONISTAS DE LOS RECEPTORES GLP-1, GIP Y GLUCAGÓN”**

Solicitante: ELI LILLY AND COMPANY

Nuestra Ref.: P2020/000088

RESPUESTA AL OFICIO No. 12484, NOTIFICADO EL 10 DE AGOSTO DE 2022

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad Solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 2, 24, 25 y 27 a 30;
- la Reivindicación 1 se modifica de manera que X₁₇ se limita al grupo que consiste en K, C, E y D, lo cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 2, además se reemplaza “terminal C” por “C-terminal”;
- las nuevas Reivindicaciones 2 a 21, 23 y 25 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 3 a 22, 24 y 26 respectivamente;
- se agregan las nuevas Reivindicaciones 22 y 24, las cuales definen la fórmula que tiene el análogo de incretina, lo cual encuentra soporte en las páginas 14 a 25 del Capítulo Descriptivo;

- se ajustan las numeraciones y dependencias a lo largo del Capítulo Reivindicatorio.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original. Por el contrario, dichas modificaciones corresponden a una limitación de la materia reclamada inicialmente.

2. a- El Despacho sugiere modificar el título de la solicitud, de manera tal que refleje mejor el objeto de la solicitud contenido en el Capítulo Descriptivo y en las reivindicaciones y sugiere el siguiente título:

*“ANÁLOGOS DE INCRETINA AGONISTAS DE LOS RECEPTORES GLP-1, GIP Y
GLUCAGÓN”*

b- Atendiendo la solicitud del Despacho, me permito señalar que el título de la solicitud fue modificado según la amable sugerencia del Despacho.

3. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones relacionadas con el Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 24, 25 y 27 a 30 están dirigidas a materia no patentable porque se refieren a métodos terapéuticos y usos, los cuales de acuerdo con el Art. 20 de la Decisión 486 no son patentables;
- la Reivindicación 1 no es clara porque reclama un análogo de incretina mencionando dentro de sus características técnicas esenciales que el residuo X₁₇ es *“cualquier aminoácido con un grupo funcional disponible para la conjugación, y el grupo funcional se conjuga con un ácido graso C₁₆-C₂₂”*, lo que no permite definir el alcance de la invención, además la reivindicación incluye la expresión *“opcionalmente”* siendo una reivindicación independiente;
- las Reivindicaciones 1 y 2 contienen errores de redacción que deben ser corregidos;
- las Reivindicaciones 1 y 23 no son concisas entre ellas porque reclaman el mismo producto;
- la Reivindicación 23 no es clara porque las secuencias indicadas comprenden posiciones variables y grupos conjugados que no se encuentran identificados en la reivindicación.

Adicionalmente, el Despacho señala que el Capítulo Descriptivo no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para que una persona versada en la materia pueda ejecutarla. Además, el Despacho señala que este 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. El Despacho considera 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.

b- i) En respuesta a estas objeciones, en primer lugar, me permito nuevamente llamar la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Particularmente, se eliminaron las Reivindicaciones 2, 24, 25 y 27 a 30 por lo cual considero completamente superadas las objeciones relacionadas, especialmente las relacionadas con materia no patentable.

ii) Ahora bien, con respecto a las objeciones de claridad relacionadas con la Reivindicación 1, me permito señalar que esta fue modificada de forma que X₁₇ se limitó al grupo que consiste en K, C, E y D, por lo que el análogo de incretina reclamado en la Reivindicación 1 se encuentra completamente definido por sus características estructurales, esto es la fórmula YX₂QGTFTSDYSIX₁₃LDKX₁₇AX₁₉X₂₀AFIEYLLX₂₈X₂₉GPSSX₃₄APPPS en donde todos sus sustituyentes están plenamente definidos.

Con relación a la falta de claridad de la Reivindicación 1 por la presencia de la expresión “*opcionalmente*”, me permito respetuosamente diferir de la opinión del Despacho, pues el término objetado no se considera impreciso o no limitativo en el Manual Andino de Patentes (en adelante MAP). Además, considero que este término es perfectamente claro para la persona versada en la materia y normalmente aceptado en la práctica de patentes en todo el mundo.

Particularmente, me permito resaltar que la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención. En el presente caso, el concepto inventivo corresponde a un proceso para la análogo de incretina como se define en la Reivindicación 1.

Sin perjuicio de lo anterior, me permito señalar que una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. En este caso, el Capítulo Descriptivo incluye los Ejemplos 1 a 20, proporcionando suficiente soporte para el alcance descrito en las reivindicaciones y corresponde a una generalización bastante razonable de lo ejemplificado en el Capítulo Descriptivo

Adicionalmente, me permito señalar que el inventor tiene derecho a reclamar protección por todo el concepto inventivo desarrollado, que en el presente caso incluye realizaciones en las que la amidación en el aminoácido C-terminal reivindicado podría estar presente o ausente, lo cual es completamente comprensible para la persona versada en la materia y se encuentran dentro del concepto inventivo desarrollado como realizaciones particulares descritas en el Capítulo Descriptivo. Por lo tanto, el número y las opciones particulares en las que el aminoácido C-terminal está opcionalmente amidado están completamente definidos. Por lo que, estas definiciones son claras para cualquier persona medianamente versada en la materia, por lo que considero superada cualquier objeción al respecto.

iii) Ahora bien, en cuanto a la supuesta falta de concisión de las Reivindicaciones 1 y 23, me permito respetuosamente diferir de la opinión del Despacho, pues la Reivindicación 1 hace referencia a un análogo de incretina de SEQ ID NO: 5 que comprende las realizaciones que se enumeran en el mismo y en la página 35 del Capítulo Descriptivo. Por el contrario, la Reivindicación 23 se refiere a un análogo de incretina que tiene una fórmula seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 18, SEQ ID NO: 21 y SEQ ID NO: 23 que se definen completamente en los Ejemplos 2, 3, 4, 11, 12, 13, 16 y 18, respectivamente, y en las páginas 35 a 37 del Capítulo Descriptivo. Adicionalmente, me permito señalar que con las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio

Modificado adjunto, la Reivindicación 23 se hizo dependiente de la nueva Reivindicación 22, la cual a su vez depende de la Reivindicación 1.

Por lo tanto considero, que las Reivindicaciones 1 y 23 están completamente definidas por las características estructurales mencionadas anteriormente. Por lo tanto, el Solicitante tiene derecho a reclamar protección para todo el conjunto de reivindicaciones, independientemente del número de reivindicaciones, incluso si se menciona un análogo de inercia en diferentes reivindicaciones.

iv) Con respecto a la objeción dirigida a la falta de suficiencia del Capítulo Descriptivo, me permito señalar que el Capítulo Reivindicatorio reclama una aproximación bastante razonable de lo ejemplificado en el Capítulo Descriptivo y este respalda la materia reclamada como se indica en al menos los Ejemplos 1 a 20. Al respecto, me permito señalar que, de acuerdo con el MAP la invención puede considerarse descrita de manera suficiente si el Capítulo Descriptivo proporcionan uno o más ejemplos, realizaciones alternativas o variaciones que permitan al experto en la materia, aplicando sus conocimientos técnicos generales, poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no solo en algún área particular. Sin embargo, la presentación de ejemplos relacionados con todas las realizaciones particulares de la invención o con cada alternativa reivindicada **no es necesaria para reconocer la suficiencia del Capítulo Descriptivo**, siempre que tales variaciones se mencionen en la misma.

Sin perjuicio de lo anterior, me permito resaltar que un inventor tiene derecho a reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud, la cual en este caso contiene 20 ejemplos con sus ensayos biológicos respectivos.

Adicionalmente, vale la pena mencionar que la función de los ejemplos en el Capítulo Descriptivo **es estrictamente ilustrativa** y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible. De hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limitaría injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, y facilitaría que un tercero modifique alguno de estos elementos específicos ilustrados en los ejemplos, evitando de este modo cometer una infracción y

aprovechando indebidamente el desarrollo realizado por el Solicitante, lo que desdibujaría completamente el sistema de protección de propiedad intelectual vía patente.

v) En vista de lo anterior, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y soporte establecidos en el artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente en la materia no sólo entender clara e inequívocamente el alcance reclamado, sino también reproducir la invención a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico sin tener que recurrir a experimentación adicional excesiva.

4. a- i) El Despacho afirma que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de las publicaciones WO2015/067716 (D1) y WO2016/111971 (D2).

Particularmente, el Despacho señala que D1 es el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la Reivindicación 1 porque 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.

El Despacho señala que 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. El Despacho no evidencia un efecto técnico asociado a esta diferencia debido a que la solicitud no ha explorado todas las opciones estructurales contempladas para el análogo de incretina reclamado.

El Despacho señala que el problema técnico objetivo que pretende resolver la presente invención corresponde a: *“¿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).

El Despacho concluye que 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 la considera obvia.

Además señala que 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 considera que carecen de nivel inventivo.

b- i) En respuesta a este punto, me permito nuevamente llamar la atención del Despacho sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde la Reivindicación 1 reclama un análogo de incretina que comprende:

YX₂QGTFTSDYSIX₁₃LDKX₁₇AX₁₉X₂₀AFIEYLLX₂₈X₂₉GPSSX₃₄APPPS,

en donde:

X₂ es Aib,

X₁₃ es L o αMeL,

X₁₇ es cualquier aminoácido con un grupo funcional disponible para la conjugación **seleccionado del grupo que consiste en K, C, E y D**, y el grupo funcional se conjuga con un ácido graso C₁₆-C₂₂,

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,

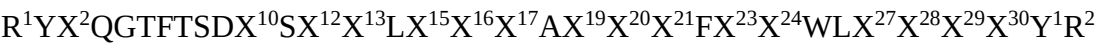
(SEQ ID NO:5), y

en donde el aminoácido del C-terminal está opcionalmente amidado;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

ii) Ahora bien, con respecto al arte previo citado por el Despacho, D1 divulga compuestos con actividad agonista para los receptores de glucagón, GIP y GLP-1

para el tratamiento de desórdenes metabólicos, y particularmente describe un agonista triple de Fórmula (I):



en donde,

R¹ es H;

X² es Aib;

X¹⁰ es Y;

X¹² es I;

X¹³ es A, Y o Aib;

X¹⁵ es D;

X¹⁶ es K;

X¹⁷ es K or Ψ;

X¹⁹ es Q, A;

X²⁰ es K, H, A, Ψ;

X²¹ es A;

X²³ es I;

X²⁴ es E;

X²⁷ es L;

X²⁸ es A, S, R, Ψ;

X²⁹ es Aib, A, Q, K;

X³⁰ es G o esta ausente;

Y¹ es GPSSGAPPPS, PSSGAPPPS,

en donde Ψ es un residuo de K, R, Orn o C en el cual la cadena lateral esta conjugada a un sustituyente lipofílico; y

R² es -NH2- or -OH-.

Adicionalmente, me permito señalar que la secuencia más amplia posible de D1 que cubre los análogos de incretina reivindicados parece ser la que se muestra a continuación (páginas 3 y 4 de D1) y se compara con las secuencias de la presente solicitud, como se muestra a continuación, hay varias posiciones en las secuencias reivindicadas que difieren de la secuencia de D1, señaladas en amarillo a continuación:

Secuencia de D1 vs Presente solicitud (PS) (basado en SEQ ID NO:5):											
D1:	YAibQGTFTSDYSI	X13	LDK	X17	AQ	X20	AFIEWLL	X28	X29	GPSS	G APPPS
PS:	YAibQGTFTSDYSI	αMeL	LDK	K	AQ	Aib	AFIEYLL	E	G	GPSS	G APPPS

PS:

L

C

αMeK

A

Aib

Aib

PS:

E

Q

PS:

D

H

Por lo que no es claro del análisis realizado por el Despacho porque las diferencias que se muestran arriba serían obvias a partir de las enseñanzas específicas de D1, especialmente teniendo en cuenta que como reconocería la persona medinamente versada en la materia las diferencias antes señaladas no corresponden a meras sustituciones conservativas.

Además, me permito resaltar que D1 divulga más de sesenta (60) secuencias específicas que podrían compararse razonablemente con las secuencias reivindicadas (como se muestra a continuación):

Secuencias descritas en D1 vs Presente solicitud (PS):

	12	34567890123	4567890	1234567890123456789
PS:	YAibQGTFTSDYSI	αMeL	LDKKAQAib	AFIEYLLLEGGPSSGAPPPS
D1:	YAibQGTFTSDYSIY	LDKAAH	DFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSIY	LDEKAAH	DFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSIY	LEKAAH	DFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSIY	LESKAAH	DFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSIY	LDKAAH	DFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSIY	LDEψAAH	DFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSIY	LDSψAAH	DFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSKY	LDSψAAH	DFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSKA	LDKAAH	DFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSKY	LESKAAH	DFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSIY	LDKAAK	DFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSIY	LDEKAAK	DFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSKY	LDKAAAR	DFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSIY	LEKKAQK	EFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSKY	LEKKAQK	EFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSIY	LEKKAAR	EFVEWLLSA	
	YAibQGTFTSDYSKA	LDEKAAK	EFVEVLLSA	

YAibQGTFTSDYSIY	LEKψAAK	EFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LEψKAAK	EFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSψY	LEKKAAK	EFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDSKAAH	DFVNWLLSA	
YAibQGTFTSDLZIA	LEKψAQR	AFVEWLLAQ	
YAibQGTFTSDYSKY	LDEψAAK	DFIEWLESA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDEψAAK	DFVEWLESA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDEψAAK	DFIEWLESA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDEψAAK	EFIEWLESA	
YAibQGTFTSDYSKY	LDSKAAH	DFVEWLLRA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDSKAAH	DFVEWLLRA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDSψAAH	DFVEWLLRA	
YAibQGTFTSDYSIY	LEKψAQR	AFVEWLLRA	
YAibQGTFTSDYSIA	LDKψAQR	AFVNWLVAAib	
YAibQGTFTSDYSIY	LEKψAAK	EFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDEψAAH	DFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIA	LEKψAQR	AFVEWLLAQ	
YAibQGTFTSDYSIY	LDSKAAH	DFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDEKAAH	DFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDSKAAH	DFVEWLLSA	GPSSGAPPPS
YAibQGTFTSDYSIY	LEKKAAH	DFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LESKAAH	DFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDKKAAH	DFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDEψAAH	DFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDSψAAH	DFVEWLLSA	GPSSGAPPPS
YAibQGTFTSDYSKY	LDSψAAH	DFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSKA	LDSKAAH	DFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSKY	LESKAAH	DFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDSKAAK	DFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDEKAAK	DFVEWLLSA	

YAibQGTFTSDYSKY	LDSKAAR	DFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LEKKAQK	EFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSKY	LEKKAQK	EFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LEKKA AK	EFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSKA	LDEKAAK	EFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LEKψAAK	EFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LEψKAAK	EFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSψY	LEKKA AK	EFVEWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LEKψAAK	EFVEWLLSA	GPSSGAPPPS
YAibQGTFTSDYSIY	LDSKAAH	DFVNWLLSA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDKψAQR	AFVEWLLAQ	GPSSGAPPPS
YAibQGTFTSDYSIA	LEKψAQR	AFVEWLLAQK	
YAibQGTFTSDLSIA	LEKψAQR	AFVEWLLAQK	
YAibQGTFTSDYSKY	LDEψAAK	DFIEWLESA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDEψAAK	DFIEWLESA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDEψAAK	DFIEWLESA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDEψAAK	EFIEWLESA	
YAibQGTFTSDYSKY	LDSKAAH	DFVEWLLRA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDSKAAH	DFVEWLLRA	
YAibQGTFTSDYSIY	LDSψAAH	DFVEWLLRA	
YAibQGTFTSDYSIY	LEKψAQR	AFVEWLLRA	
YAibQGTFTSDYSIA	LDKψAQR	AFVNWLVAAib	KPSSGAPPPS

Sin embargo, D1 no incluye enseñanzas que motiven de manera obvia y razonable a la persona versada en la materia a realizar las modificaciones adicionales que conducirían a dicha persona a seleccionar alguna de las sesenta (60) secuencias y hacer modificaciones arbitrarias en las posiciones, esperando que estas mantuvieran el efecto técnico. En este sentido, la persona medianamente versada en la materia partiendo de las enseñanzas de D1 no llegaría a las estructuras aquí reclamadas sin realizar experimentación adicional.

iii) Por otra parte, D2 divulga compuestos miméticos del péptido de incretina dual que pueden ser útiles para tratar diabetes mellitus tipo 2, tienen actividad como agonistas GIP y GLP-1, en donde:

X1 es Aib;

X2 es Aib;

X3 es F o 1-Nal; y

K en la posición 20 se modifica químicamente mediante la conjugación con el grupo épsilon-amino de la cadena lateral K con **([2-(2-amino-etoxi)-etoxi]-acetil)₂-(γ Glu)_a-CO(CH₂)_b-CO₂H** en el que a es 1 a 2 y b es 10 a 20;

Por lo tanto, D2 difiere de la presente invención en las opciones seleccionadas para el residuo de las posiciones 3, 13, 17, 19, 20, 22 a 25, 27 a 29 y 34. Además, los compuestos de D2 se conjugan en la posición 20 mientras que, en la presente invención, las conjugaciones están en la posición 17. En consecuencia, y de manera contraria a la opinión del Despacho, D2 no contiene enseñanzas explícitas que complementen los elementos que faltan en D1 para que la persona versada en materia pudiera llegar de manera directa y sin ambigüedades al análogo de incretina de SEQ ID NO: 5 de la presente invención.

iv) Ahora bien, en cuanto a la supuesta ausencia de efectos técnicos derivados de las diferencias señaladas anteriormente, difiero respetuosamente de la opinión del Despacho puesto que al no identificar adecuadamente las diferencias que existen entre el arte previo y la invención, el Despacho desconoce los efectos técnicos derivados de dichas diferencias. Particularmente, me permito resaltar que las estructuras reivindicadas en la presente solicitud poseen características funcionales mejoradas inesperadas del estado del arte, pues exhiben actividad en los tres receptores GIP, GLP-1 y GCG (Capítulo Descriptivo de la página 7 a la página 8; y los datos in vitro en las Tablas 2 a 4), en comparación con las secuencias de D1 las cuales no muestran una actividad equilibrada en los tres receptores (véanse las tablas 2 y 2b de D1).

Por ejemplo, las secuencias de D1 parecen carecer de potencia al menos en GIP-R, que es más de 10 veces menor en comparación con el ligando nativo hGIP en todos los casos en la Tabla 2. El mismo ligando de control hGIP no es tan activo en la Tabla 2b ($EC_{50} > 10$) frente a la Tabla 2 ($EC_{50} = 0.0038$). También en la Tabla 2b, la exendina-4 no debería tener actividad en el GIPR pero muestra actividad ($EC_{50} = 0.004$). Por lo tanto, partiendo de las

enseñanzas explícitas de D1, la persona medianamente versada en la materia cuestionaría los datos en D1.

Para complementar lo anterior, las secuencias reivindicadas también muestran una vida media muy superior a las de D1 ($t_{1/2}$; comparar la Tabla 3 de D1 con la Tabla 5 de la presente solicitud). Por lo tanto, la Reivindicación 1 describe secuencias de análogos de incretina que poseen diferencias estructurales y funcionales significativas con respecto a las de D1.

Por lo tanto y contrario a la afirmación realizada por el Despacho, los anteriores resultados permiten confirmar que sí hay efectos técnicos derivados de las características técnicas diferenciadoras del invento.

v) Así las cosas, me permito llamar la atención sobre el Manual Andino de Patentes, el cual establece que las invenciones en el campo de la química (biotecnología) tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**¹. De manera similar, la Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad indica que, para que una invención no resulte inventiva, “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica llevaría (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema*”² (énfasis fuera del texto).

En el presente caso, es claro que las enseñanzas de D1 y D2, individualmente o en combinación, no llevarían de manera obvia e inequívoca a una persona medianamente versada en la materia a obtener los análogos de incretina reclamados con sus características técnicas particulares (i.e. su secuencia particular), ni tampoco le permitirían a la persona versada en la materia esperar de manera razonable los resultados *in vitro* e *in vivo* obtenidos en los Ejemplos 1 a 20. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia, a partir de las enseñanzas de D1 y D2 se habría visto forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para llegar a las estructuras como se define en la Reivindicación 1.

¹ Comunidad Andina de Naciones - Manual Andino de Patentes. 2006. Sección 10.8.1.

² Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.13.2.

vi) Además, respetuosamente me permito recalcar que el análisis de nivel inventivo debe basarse en si la invención reivindicada se deriva obviamente del arte previo citado, lo cual, como se demostró a lo largo de este memorial, no es el caso. De hecho, el MAP establece que el trabajo del examinador es determinar si la invención reivindicada es evidente o no a partir de las enseñanzas del arte previo³, lo que no ha ocurrido en este caso.

Pareciera que el Despacho no fundamenta su análisis según lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto a la evaluación del nivel inventivo, ya que ésta debe basarse únicamente en si existen **sugerencias explícitas y suficientes** en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia la estructura aquí reclamada, la cual, como se demostró anteriormente, no existen. Al respecto, respetuosamente me permito agregar que no se puede desvirtuar el nivel inventivo de una invención por la posibilidad de desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis del Despacho, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar al proceso de la presente invención a partir de los documentos citados, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

De hecho, el estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como “**análisis hindsight**” o en retrospectiva. Para esto, me permito citar nuevamente el MAP, que indica claramente que “...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, ... (La SIC) debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención” (énfasis fuera del texto). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

³ Comunidad Andina de Naciones. OpCit.Sección 10.1, p. 76.

En este sentido, el Despacho nuevamente no reconoce el nivel inventivo de la presente invención debido a una búsqueda acomodada y subjetiva de las características esenciales reclamadas en las enseñanzas de D1 y D2, sin considerar adecuadamente si el arte previo, entendido como un todo, comprende sugerencias claras y evidentes que guíen inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención de manera obvia.

De hecho, el análisis en retrospectiva se hace evidente al considerar que el análisis del Despacho considera que cualquier análogo de incretina que tenga un grupo funcional disponible para la conjugación, y el grupo funcional esté conjugado con un ácido graso C₁₆-C₂₂, es sugerido por D2 en combinación con D1 porque ya conoce dicha estructura. (es decir, en retrospectiva), no porque el estado de la técnica realmente enseñe dicha estructura y su patrón de sustitución específico, como en este caso.

De hecho, el Despacho falla en explicar **por qué la persona versada en la materia habría modificado específicamente el residuo en la posición 17 de D1 y no el residuo en la posición 20 como enseña D2** para llevar a cabo la conjugación. De hecho, el Despacho no puede explicar por qué dicha persona versada en la materia habría introducido la conjugación descrita para **el péptido de incretina dual que agoniza los receptores GIP y GLP-1** de D2 en **los compuestos agonistas triples para glucagón, GLP-1 y GIP** descritos en D1, con la expectativa de obtener obviamente compuestos que también son agonistas triples.

En este caso valdría la pena preguntarse si introduciendo en D1 la conjugación descrito en D2 podría conducir a la supresión del efecto agonista sobre el glucagón o sobre cualquiera de los otros dos receptores. En este punto, también es importante señalar que el experto en la materia basado en las enseñanzas en D1 o D2 no habría podido seleccionar específicamente las opciones para el residuo en las posiciones 3, 13, 17, 19, 20, 22 a 25, 27 a 29 y 34 requeridos para llegar a la SEQ ID NO: 5 de la presente invención, mucho menos esperar que con tales modificaciones se mantenga la actividad de los compuestos descritos en D1.

En vista de lo anterior, la persona versada en la materia no podría haber anticipado razonablemente el efecto de incluir un grupo funcional conjugado con un ácido graso C₁₆-C₂₂ en un compuesto de SEQ ID NO: 5 sobre la actividad en cada uno de los GIP, GLP-1 y glucagón del análogo de incretina reivindicado basado en las enseñanzas de D1 en combinación con D2. En consecuencia, las características estructurales y el patrón de sustitución específico de los compuestos de la presente invención pueden provocar un efecto

drástico que no se puede predecir. Pero, en cualquier caso, demostrar un efecto impredecible no es el estándar legal y, en este caso, las características particulares de los análogos de incretina reivindicados no habrían sido evidentes para la persona versada en la materia a la luz del estado de la técnica citado.

vii) En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente, la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citados. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar los compuestos aquí reclamados y, por lo tanto, su nivel inventivo debería ser reconocido.

5. En este punto, me permito informar que la Oficina de Patentes de Estados Unidos, Canadá, Australia, Japón, Corea, Pakistán y Taiwán han otorgado el privilegio de patente para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud. Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en tanto que no obligan de manera alguna al Despacho a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la concesión de dichas patentes resultan equivalentes a los que el Despacho debe emplear.

6. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Comprobante de pago por concepto de modificaciones voluntarias;
- Comprobante de pago correspondiente a examen adicional.