

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 18412 de 11 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0012403

Señores
ELI LILLY AND COMPANY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS AGONISTAS DEL FACTOR DE DIFERENCIACIÓN DEL CRECIMIENTO 15 Y SUS MÉTODOS DE USO”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/024756
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 29 de marzo de 2019.
PRIORIDAD: US 62/653,759 6 de abril de 2018.

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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 12 de abril de 2021 bajo el número NC2021/0004565, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste la necesidad de compuestos de GDF15 biológicamente activos con un tiempo de acción prolongado que pueda usarse en el tratamiento para inducir la pérdida de peso y para tratar la T2D, dislipidemia, NASH y/u obesidad. Un compuesto terapéuticamente deseable agonizaría el receptor GFRAL y proporcionaría propiedades ventajosas como la estabilidad *in vivo* durante un período prolongado de tiempo en el rango terapéutico para permitir un nivel estable de fármaco en el torrente sanguíneo con una dosis semanal para lograr el efecto terapéutico deseado.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un compuesto que comprende SEQ ID NO:2.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio del escrito radicado bajo el número N° NC2021/0004565 presentado el 12 de abril de 2021.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título



Oficio N° 18412 de 11 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0012403

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 no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "PROTEÍNA DE FUSIÓN RECOMBINANTE QUE COMPRENDE UN POLIPÉPTIDO GDF15".

4.2. 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,

Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras porque mencionan un compuesto, pero de acuerdo con el capítulo descriptivo dicho compuesto es una proteína de fusión que comprende un polipéptido GDF15, se sugiere que el preámbulo haga referencia a una proteína de fusión que comprende un polipéptido GDF15 y una región Fc, donde la proteína de fusión comprende o consiste en una secuencia de aminoácidos identificada mediante la SEQ ID NO: 2.

La reivindicación 3 no es clara porque menciona un homodímero que comprende dos compuestos, pero además menciona un primer y un segundo compuesto, cuando debería indicar que el homodímero está formado por dos unidades de un mismo compuesto. Se sugiere realizar las aclaraciones respectivas.

La reivindicación 5 no es clara porque está caracterizando un producto únicamente por el método de obtención y el método de obtención de dicho compuesto debería estar en una reivindicación que presente el preámbulo "método" y en donde dicha reivindicación mencione las condiciones técnicas esenciales del método. Se sugiere caracterizar el compuesto de acuerdo con las características técnicas esenciales divulgadas en el capítulo descriptivo. Así mismo, si la reivindicación pretende reclamar el método de producción del compuesto, esta debe mencionar todas las condiciones técnicas esenciales de las etapas correspondientes, de acuerdo con lo divulgado en el capítulo descriptivo.

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

Oficio N° 18412 de 11 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0012403

4.3. Listado de secuencias

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos o aminoácidos.

Teniendo en cuenta lo anterior, es necesario presentar las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: “Listado de secuencias” de acuerdo con el estándar ST. 25, para dar cumplimiento a lo establecido. Pues pese a que la solicitud presenta un archivo con secuencias este no se encuentra en el formato exigido.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 6 de abril de 2018, 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	US20160120999A1	“Compositions and methods of use for treating metabolic disorders”	5 de mayo de 2016

D1¹ divulga un complejo que comprende un polipéptido GDF15 que es usado para tratar individuos con un trastorno del metabolismo, tal como un trastorno del metabolismo de la glucosa y/o un trastorno del peso corporal, y composiciones asociadas con los mismos (Abstract).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. 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 (Radicado N° NC2021/0004565 del 12 de abril de 2021) se refiere a: “*Un compuesto que comprende SEQ ID NO:2 (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/a6/23/3d/f47fb43dca9de4/US20160120999A1.pdf>



Oficio N° 18412 de 11 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0012403

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto que comprende SEQ ID NO:2.	Un complejo que comprende un primer polipéptido que comprende una secuencia IgG Fc, comprendiendo la secuencia IgG Fc una secuencia CH3 y un segundo polipéptido que comprende una secuencia IgG Fc, comprendiendo la secuencia IgG Fc una secuencia CH3, en el que el primer polipéptido se dimeriza con el segundo polipéptido, y en el que el extremo C-terminal del primer polipéptido o el extremo C-terminal del segundo polipéptido están conjugados con el extremo N-terminal de una muteína de GDF15 (Reiv. 1). Donde el complejo de la SEQ ID NO: 63 tiene un 90,26% de identidad con la SEQ ID NO: 2 de la solicitud (alineamiento 1).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un complejo que comprende un polipéptido GDF15 para tratar desórdenes metabólicos como la obesidad, donde el complejo comprende un primer polipéptido que comprende una secuencia IgG Fc, comprendiendo la secuencia IgG Fc una secuencia CH3 y un segundo polipéptido que comprende una secuencia IgG Fc, comprendiendo la secuencia IgG Fc una secuencia CH3, en el que el primer polipéptido se dimeriza con el segundo polipéptido, y en el que el extremo C-terminal del primer polipéptido o el extremo C-terminal del segundo polipéptido están conjugados con el extremo N-terminal de una muteína de GDF15 (Abstract, Reiv. 1), donde el complejo de la SEQ ID NO: 63 tiene un 90,26% de identidad con la SEQ ID NO: 2 de la solicitud (alineamiento 1). Además, menciona que el primer polipéptido se dimeriza con el segundo polipéptido a través de uno o dos enlaces disulfuro formados entre las regiones bisagra presentes en las secuencias de Ig Fc en el primer y segundo polipéptido (Reiv. 32); también divulga una composición farmacéutica que comprende el complejo y excipientes aceptables, un vector que comprende el ADN que codifica el complejo de polipéptidos y métodos para la obtención y purificación del complejo usando células hospederas para su producción (Reivs. 47 a 55, Párrs. [0235] – [0244]). Así mismo, D1 divulga el diseño de variantes del complejo mediante diferentes mutaciones y sustituciones en cada uno de los componentes (ejemplo 1).

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: WO_2019_195091_2	100.00	90.26
2: US_2016_0120999_A1_63	90.26	100.00



Oficio N° 18412 de 11 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0012403

```
CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

WO_2019_195091_2      -----EAGGSPSVFLFPPKPKDTLMISRTPVTCVWVDVSQ 36
US_2016_0120999_A1_63  MDMRVPAQLLGLLLWLRLGAPALAGGSPSVFLFPPKPKDTLMISRTPVTCVWVDVSH 60
                        *****

WO_2019_195091_2      EDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYCKVSNKGL 96
US_2016_0120999_A1_63  EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYCKVSNKAL 120
                        ****.*****

WO_2019_195091_2      PSSIEKTIKAKGQPREQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE 156
US_2016_0120999_A1_63  PAPIEKTIKAKGQPREQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE 180
                        *; *****

WO_2019_195091_2      NNYKTTTPVLDSDGSFQLESRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLGGG 216
US_2016_0120999_A1_63  NNYKTTTPVLDSDGSFFLTSLKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK 240
                        ***** * *;*****

WO_2019_195091_2      GGAPAPAPAPAPAPAPAPAPAGGGGGDHCPGRCRCLHTVRASLEDLGADWVLSPL 276
US_2016_0120999_A1_63  GGSGGGGSGG--GGSGGGSGGGSGDHCPGRCRCLHTVRASLEDLGADWVLSPL 298
                        ** . . . : . . . : ***.*****

WO_2019_195091_2      EVQVTMCIGACPSQFRAANMHAQIKTSLHRLKPDTPAPCCVPASYNPMVLIQKTDGVS 336
US_2016_0120999_A1_63  EVQVTMCIGACPSQFRAANMHAQIKTSLHRLKPDTPAPCCVPASYNPMVLIQKTDGVS 358
                        *****

WO_2019_195091_2      LQTYDDLAKDCHCI 351
US_2016_0120999_A1_63  LQTYDDLAKDCHCI 373
                        *****
```

Alineamiento 1. Entre la SEQ ID NO: 63 de D1 y la SEQ ID NO: 2 de la solicitud

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el complejo divulgado en D1, consiste en que se trata de la SEQ ID NO: 2.

No hay evidencia de que el incluir específicamente la SEQ ID NO: 2 proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un complejo que comprende un primer polipéptido que comprende una secuencia IgG Fc, comprendiendo la secuencia IgG Fc una secuencia CH3 y un segundo polipéptido que comprende una secuencia IgG Fc, comprendiendo la secuencia IgG Fc una secuencia CH3, en el que el primer polipéptido se dimeriza con el segundo polipéptido, y en el que el extremo C-terminal del primer polipéptido o el extremo C-terminal del segundo polipéptido están conjugados con el extremo N-terminal de una muteína de GDF15 cuya administración en diferentes dosis resulte en la disminución significativa de peso en ratones, ya había sido previsto en dicho documento (Reiv. 1, ejemplo 2, Figs. 3 a 6).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el diseño de otros compuestos comprendiendo secuencias diferentes para el tratamiento de sobrepeso y otras alteraciones metabólicas, ya está divulgado en D1 (ejemplo 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a usar el método para el diseño de nuevos compuestos de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Oficio N° 18412 de 11 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0012403

Las reivindicaciones dependientes 2 a 5 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20160120999A1	1 a 5	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° 18412 de 11 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0012403

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0012403		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/024756		29 de marzo de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
06/04/2018				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 a 5					
Palabras clave utilizadas				Compound, SEQ ID NO: 2, homodimer, GDF15, MIC-1, fusion protein, molecule, polypeptide, pharmaceutical composition, disulfide bond, obesity treatment, mammalian cell.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61K 47/00, A61P 3/04, A61P 3/06, A61P 3/10, C07K 14/475, C07K 14/495					
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	NC2017/0000614	25/01/2017	-	-			A		
	NC2017/0003487	10/04/2017	-	-			A		
ISA/ EPO/ LENS/ PATBASE	US20160120999A1	04/05/2016	1 a 5	Reivs. 1 a 5, 47 a 55, Párr. [0235] – [0244], ejemplos 1 y 2, Figs. 3 a 6			X		
ISA/ EPO	WO2017109706A1	29/06/2017	-	-			A		
	Xiong, Y., <i>et al.</i>	18/10/2017	-	-			A		
LENS/ PATBASE	US20140193427A1	09/07/2014	-	-			A		
PATBASE	WO16069925A1	06/05/2016	-	-			A		
	US20160083465A1	23/03/2016	-	-			A		
	KR20140125803	28/10/2014	-	-			A		
	WO2017109706A1	28/06/2017	-	-			A		
	EP3212226A1	05/09/2017	-	-			A		
	US2016031960AA	04/02/2016	-	-			A		
	US2015307575AA	29/10/2015	-	-			A		
	US2016168213AA	16/06/2016	-	-			A		
	US2014193427AA	10/07/2014	-	-			A		
	WO15077540A3	19/11/2015	-	-			A		
	US2014378665AA	25/12/2014	-	-			A		



Oficio N° 18412 de 11 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0012403

	US2016289298AA	06/10/2016	-	-	A
	WO17189724A1	02/11/2017	-	-	A
	US2015307575AA	29/10/2015	-	-	A
	WO14120619A3	29/05/2014	-	-	A
	US2016030585AA	04/02/2015	-	-	A
	US2011262393AA	20/05/2010	-	-	A
	US2017290885AA	12/10/2017	-	-	A
	KR101727506B1	04/05/2017	-	-	A
	US2011300548AA	08/12/2011	-	-	A
	WO13012648A1	24/01/2013	-	-	A
	WO16102580A1	30/06/2016	-	-	A
SCIENCE DIRECT	O'Rahilly S.	05/12/2017	-	-	A
	Wang, L., et al.	09/2017	-	-	A
GOOGLE PATENTS/ PATBASE	US2017327560AA	16/11/2017	-	-	A
	US2017204149AA	20/07/2017	-	-	A
	WO17013188A1	26/01/2017	-	-	A
GOOGLE PATENTS	WO2015017710A1	05/02/2015	-	-	A
	WO2014049087A1	03/04/2014	-	-	A
	CN105073133A	18/11/2015	-	-	A
	WO2013012648A1	24/01/2013	-	-	A
(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. O'Rahilly S. (2017). GDF15-From Biomarker to Allostatic Hormone. <i>Cell metabolism</i>, 26(6), 807–808. Wang, L., et al. (2017). Growth differentiation factor 15 promotes cell viability, invasion, migration, and angiogenesis in human liver carcinoma cell line HepG2. <i>Clinics and research in hepatology and gastroenterology</i>, 41(4), 408–414. Xiong, Y., et al. (2017). Long-acting MIC-1/GDF15 molecules to treat obesity: Evidence from mice to monkeys. <i>Science translational medicine</i>, 9(412), eaan8732.					
(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. “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. “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 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: (24/10/2022)					

