

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2266 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000842

Señores
BRISTOL - MYERS SQUIBB COMPANY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMULACIONES DE FGF-21”.
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/040356.
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 2 de julio de 2019.
PRIORIDAD: US 62/693,847 3 de julio 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 23 de julio de 2021 bajo el número NC2021/0009698, 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 en la necesidad de proporcionar formulaciones farmacéuticas que comprenden un polipéptido de factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF-21), por ejemplo, un polipéptido FGF-21 modificado, y un quelante de cationes de ácido aminopolicarboxílico (párr. [0007]).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una formulación farmacéutica estabilizada que comprende un polipéptido factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF-21), por ejemplo, un polipéptido FGF-21 modificado, tal como PEG-FGF-21 (SEQ ID NO: 2) (párr. [0052]).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio conformado por 20 reivindicaciones y presentado el 23 de julio de 2021 bajo el número NC2021/0009698.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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.

Oficio N° 2266 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000842

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "FORMULACIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE: POLIPÉPTIDO FGF-21 PEGILADO QUE COMPRENDE LA SECUENCIA ESTABLECIDA EN SEQ ID NO: 2 (PEG-FGF21), HISTIDINA, SACAROSA, (IV) POLISORBATO 80 Y DTPA".

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. (...)"

El pliego reivindicatorio no es conciso, ya que en él se encuentran distintas reivindicaciones independientes que dificultan comprender el objeto de la invención. Se sugiere replantear el pliego reivindicatorio, delimitando adecuadamente la reivindicación principal 1 y de ella sacar las reivindicaciones dependientes que considere necesarias, todo debidamente sustentado en la descripción.

La reivindicación 1 no es concisa cuando reclama: *"un polipéptido de factor de crecimiento de fibroblastos 21 PEGilado (FGF-21)"* ya que con dicha definición se podrían presentar múltiples opciones de distintas composiciones que no tienen sustento en la descripción. Además, la reivindicación 1 no es concisa porque no señala las proporciones o cantidades de cada uno de los agentes que la conforman. Adicionalmente, al observar el pliego reivindicatorio, se nota que existen reivindicaciones que contienen características técnicas esenciales que no se han incluido en la reivindicación principal 1 y que son importantes para delimitar el objeto de la invención. Se sugiere realizar las correcciones y aclaraciones adecuadas.

La anterior objeción aplica para la reivindicación 8 cuando reclama: *"a) un agente amortiguador de aminoácido; b) un regulador osmótico; c) un tensioactivo no aniónico; o d) una combinación de los mismos"*, con los cuales se podrían obtener múltiples opciones de distintas composiciones que no encuentran sustento en el capítulo descriptivo. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones 3 a 7, 10, 12, 14 y 15 no son claras cuando emplean el término *"aproximadamente"*, ya que no se delimita adecuadamente la proporción o cantidad de cada agente de la formulación. Se sugiere eliminar dicho término.

La reivindicación 17 no es clara cuando reclama: *"medida por espectroscopía de pendiente a 280 nm usando un coeficiente de extinción de 0,87 ml/(mg*cm)"*, el cual es un resultado a alcanzar y no define la composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado. Se sugiere reemplazar por las características técnicas esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Las reivindicaciones 19 y 20 no son claras porque aparentemente pretenden reivindicar un kit de partes, pero no contiene características técnicas esenciales que así lo delimiten. Se sugiere delimitar correctamente los kit pretendidos o eliminar dichas referencias.

Oficio N° 2266 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000842

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 3 de julio de 2018, 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2013164310	“Anti-diabetic compounds”	27 de junio de 2013
D2	US2013085098	“Fibroblast growth factor 21 variants”	04 de abril de 2013

El documento D1¹ divulga una composición que comprende un homólogo de FGF21, adecuadas para prevenir o tratar la diabetes o afecciones relacionadas con la diabetes (resumen).

El documento D2² divulga variantes del factor de crecimiento de fibroblastos humano 21 (FGF21), composiciones farmacéuticas que comprenden variantes de FGF21 y métodos para tratar diabetes tipo 2, obesidad, dislipidemia o síndrome metabólico, o cualquier combinación de los mismos. En dicho documento se revelaba la SEQ ID NO: 2 (resumen y pág. 7).

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. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0009698 del 23 de julio de 2021) se refiere a: *“Una formulación farmacéutica que comprende un polipéptido de factor de crecimiento de fibroblastos 21 PEGilado (FGF-21) y un quelante de catión de ácido aminopolicarboxílico, en donde el quelante de catión de ácido aminopolicarboxílico comprende ácido dietilentriaminopentaacético (DTPA) (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una formulación farmacéutica que comprende	Composiciones farmacéuticas (párr. [0149])
un polipéptido de factor de crecimiento de fibroblastos 21 PEGilado (FGF-21)	FGF-21 PEGilado (párr. [0076])
y un quelante de catión de ácido	DTPA (ejemplos 67, 70 y 71)

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/047561699/publication/US2013164310A1?q=pn%3DUS2013164310>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/046964112/publication/US2013085098A1?q=pn%3DUS2013085098>



Oficio N° 2266 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000842

aminopolicarboxílico, en donde el quelante de catión de ácido aminopolicarboxílico comprende ácido dietilentriaminopentaacético (DTPA)	
--	--

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

6.2. 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 2 (NC2021/0009698 del 23 de julio de 2021) se refiere a: “La formulación farmacéutica de la reivindicación 1, en donde el polipéptido FGF-21 PEGilado comprende la secuencia establecida en SEQ ID NO: 2 (PEG-FGF-21). (...)”. 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
Una formulación farmacéutica que comprende	Composiciones farmacéuticas (párr. [0149])	Composiciones farmacéuticas (párr. [0001])
un polipéptido de factor de crecimiento de fibroblastos 21 PEGilado (FGF-21)	FGF-21 PEGilado (párr. [0076])	FGF-21 No pegilado (párr. [0001])
y un quelante de catión de ácido aminopolicarboxílico, en donde el quelante de catión de ácido aminopolicarboxílico comprende ácido dietilentriaminopentaacético (DTPA)	DTPA (ejemplos 67, 70 y 71)	No menciona
en donde el polipéptido FGF-21 PEGilado comprende la secuencia establecida en SEQ ID NO: 2 (PEG-FGF-21)	No menciona	SEQ ID NO: 2 - Wild Type FGF21 (Homo Sapiens) HPIDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDTVGGAADQSPESLLQL KALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDGLYGLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSE AHGLPLHLPGNKSPhrDPAPRGPAPFLPLPLPPLPEPPGILAPQPPDVGSSDPLS MVGPSQGRSPSYAS (pág. 7)

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, ya que divulga composiciones farmacéuticas que comprenden FGF-21 PEGilado y DTPA (ejemplos 67, 70 y 71; párr. [0076]; párr. [0149]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 2 y la composición divulgada en el documento D1, consiste en que el polipéptido FGF-21 PEGilado comprende la secuencia establecida en SEQ ID NO: 2 (PEG-FGF-21).

No hay evidencia de que el incluir dicha secuencia proporcione una composición farmacéutica con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto del documento D1. Al revisar el capítulo descriptivo de la presente solicitud, no se observan ensayos, pruebas o ejemplos que permitan identificar alguna ventaja técnica atribuible a la presencia de la mencionada secuencia y tampoco se observan ejemplos comparativos que permitan identificar el salto técnico de la composición reivindicada, frente a la conocida en el estado del arte.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones farmacéuticas que comprenden FGF-21 PEGilado conocidas en el documento D1 con el fin de obtener formulaciones alternativas?



Oficio N° 2266 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000842

Sin embargo, la inclusión de la SEQ ID NO: 2 (PEG-FGF-21) ya está se encontraba sugerida en el documento D2, el cual previamente revelaba variantes del factor de crecimiento de fibroblastos humano 21 (FGF21), composiciones farmacéuticas que comprenden variantes de FGF21 y métodos para tratar diabetes tipo 2, obesidad, dislipidemia o síndrome metabólico, o cualquier combinación de los mismos. En dicho documento específicamente se revelaba la misma SEQ ID NO: 2 (pág. 7).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la SEQ ID NO: 2 del documento D2 en las composiciones farmacéuticas del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 3 a 15, 18 y 19 no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 2, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

La reivindicación 16 reclama: “Una formulación farmacéutica que comprende: (i) polipéptido FGF-21 PEGilado que comprende la secuencia establecida en SEQ ID NO: 2 (PEG-FGF21) a una concentración de 20 mg/ml; (ii) histidina a una concentración de 20 mM; (iii) sacarosa a una concentración de 600 mM; (iv) Polisorbato 80 a una concentración de 0,05% (p/v); y (v) DTPA a una concentración de 50 uM; en donde el pH es 7,1.” (NC2021/0009698 del 23 de julio de 2021).

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
Una formulación farmacéutica que comprende:	Composiciones farmacéuticas (párr. [0149])	Composiciones farmacéuticas (párr. [0001])
(i) polipéptido FGF-21 PEGilado	FGF-21 PEGilado (párr. [0076])	FGF-21 No pegilado (párr. [0001])
que comprende la secuencia establecida en SEQ ID NO: 2 (PEG-FGF21) a una concentración de 20 mg/ml;	No menciona	SEQ ID NO: 2 - Wild Type FGF21 (Homo Sapiens) HPIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTAAHLEIREDTVGGAADQSPESLLQL KALKPGVIQILGVKTSRFLCQRPDQALYGLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSE AHGLPLHLPGNKSPhRDPAPRGPAPFLPLPLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLS MVGPSQGRSPSYAS (pág. 7)
(ii) histidina a una concentración de 20 mM;	Histidina 20 mM (ejemplo 68, párr. [0517])	Histidina 10 mM (tabla 4)
(iii) sacarosa a una concentración de 600 mM;	Sacarosa 50 a 120 mg/mL (párr. [0543])	No menciona
(iv) Polisorbato 80 a una concentración de 0,05% (p/v);	Polisorbato 80 (0,05 a 1 mg/mL) (párr. [0544])	No menciona
y (v) DTPA a una concentración de 50 uM;	DTPA 0,001 a 1 mg/mL (párr. [0417] y [0426])	No menciona

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 16, ya que divulga composiciones farmacéuticas que comprenden FGF-21 PEGilado y DTPA (ejemplos 67, 70 y 71; párr. [0076]; párr. [0149]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 16 y la composición divulgada en el documento D1, consiste en que el polipéptido FGF-21 PEGilado comprende la secuencia establecida en SEQ ID NO: 2 (PEG-FGF-21).



Oficio N° 2266 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000842

No hay evidencia de que el incluir dicha secuencia proporcione una composición farmacéutica con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto del documento D1. Al revisar el capítulo descriptivo de la presente solicitud, no se observan ensayos, pruebas o ejemplos que permitan identificar alguna ventaja técnica atribuible a la presencia de la mencionada secuencia y tampoco se observan ejemplos comparativos que permitan identificar el salto técnico de la composición reivindicada, frente a la conocida en el estado del arte.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones farmacéuticas que comprenden FGF-21 PEGilado conocidas en el documento D1 con el fin de obtener formulaciones alternativas?

Sin embargo, la inclusión de la SEQ ID NO: 2 (PEG-FGF-21) ya está se encontraba sugerida en el documento D2, el cual previamente revelaba variantes del factor de crecimiento de fibroblastos humano 21 (FGF21), composiciones farmacéuticas que comprenden variantes de FGF21 y métodos para tratar diabetes tipo 2, obesidad, dislipidemia o síndrome metabólico, o cualquier combinación de los mismos. En dicho documento específicamente se revelaba la misma SEQ ID NO: 2 (pág. 7).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la SEQ ID NO: 2 del documento D2 en las composiciones farmacéuticas del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 16. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 17 y 20 no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 16, 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	US2013164310	1 a 20	Novedad Nivel inventivo
D2	US2013085098	2 a 20	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.

Oficio N° 2266 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000842

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° 2266 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000842

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0000842		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/040356		2 de julio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
3/07/2018				X					
Solicitante									
BRISTOL - MYERS SQUIBB 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 20					
Palabras clave utilizadas				PHARMACEUTICAL FORMULATIONS; FGF-21 POLYPEPTIDE; STABILIZERS; CHELATOR; DPTA; POLYSORBATE 80; KITS.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:		A61K 9/00, A61K 9/08, A61K 38/18, A61K 47/18, A61K 47/26			
				CPC:					
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⁾		
EPO/ISA	US2013164310	27/06/2013	1 a 20	(ejemplos 67, 70 y 71; párr. [0076]; párr. [0149]).			X,Y		
	US2013085098	04/04/2013	2 a 20	(resumen y pág. 7)			Y		
PATBASE	US2007231329	04/10/2007	N/A	N/A			A		
	US2008004206	03/01/2008	N/A	N/A			A		
	WO2008121563	09/10/2008	N/A	N/A			A		
	WO2010065439	10/06/2010	N/A	N/A			A		
	US8012931	06/09/2011	N/A	N/A			A		
	WO2013052311	11/04/2013	N/A	N/A			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.									
⁽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				



Oficio N° 2266 de 14 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0000842

“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.	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: (06/02/2023)	

