

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

**Re: Expediente No. NC2020/0015831**

**Solicitud de Patente de Invención titulada: “COMPOSICIONES AGONISTAS DE GIP/GLP1”**

**Solicitante: ELI LILLY AND COMPANY**

**Nuestra Ref.: P2020/000221**

**RESPUESTA AL OFICIO No. 18608,**  
**NOTIFICADO EL 17 DE NOVIEMBRE 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 de prórroga 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 modificado voluntariamente el 04 de mayo de 2021. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se eliminó el término “*aproximadamente*” en las Reivindicaciones 2 a 5, 9 a 13, 16 a 20, 22, 23 y 27.

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.

2. a- El Despacho señala que la Reivindicación 1 no es clara, ya que no define las concentraciones y/o proporciones de los ingredientes de la composición reclamada.

Adicionalmente, el Despacho indica que el término “*aproximadamente*” no permite limitar y definir el alcance de la invención reclamada.

b- En respuesta, me permito primero llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como señalé en el primer punto del presente memorial. En particular, se eliminó el término “*aproximadamente*” completamente del Capítulo Reivindicatorio Modificado (Reivindicaciones 2 a 5, 9 a 13, 16 a 20, 22, 23 y 27), por lo que considero completamente superada la objeción correspondiente.

Ahora bien, con respecto a la claridad de la Reivindicación 1, difiero respetuosamente de la opinión del Despacho, toda vez que la composición reclamada ya se encuentra definida por sus características técnicas esenciales (esto es, sus ingredientes), permitiendo así que la persona medianamente versada en la materia pueda distinguir de forma inequívoca la invención de lo divulgado en el estado de la técnica. En este sentido, limitar el alcance reclamado mediante la inclusión de elementos no esenciales, tal como las concentraciones particulares de cada uno de los ingredientes de la composición, correspondería a una limitación arbitraria e injusta del concepto inventivo legítimamente desarrollado por los inventores, especialmente cuando el arte previo no afecta el alcance reclamado. Asimismo, cabe destacar que incluir elementos no esenciales en la reivindicación independiente facilitaría a un tercero modificar alguno de esos elementos sin infringir el derecho de patente, aprovechándose indebidamente del conocimiento divulgado en la solicitud, lo cual desdibujaría completamente el objetivo del sistema de protección por patente. En vista de lo anterior, solicito respetuosamente al Despacho retirar la objeción correspondiente.

Así las cosas, en vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con el requisito de claridad establecido en el Artículo 30 de la Decisión 486, toda vez que la persona medianamente versada en la materia puede comprender de forma clara e inequívoca el alcance y los límites de la materia reclamada.

3. a- El Despacho señala que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz US9474780 (D1) y US2012/329708 (D2).

En particular, el Despacho considera que D1 es el arte previo más cercano a la invención definida en la Reivindicación 1, ya que divulga una composición inyectable subcutánea que comprende tirzepatida y auxiliares farmacéuticamente aceptables.

De acuerdo con el Despacho, la diferencia entre la composición reclamada y la divulgada en D1 consiste en que en la presente invención se reclaman como auxiliares de formulación (agentes) el cloruro de sodio, propilenglicol y fosfato de sodio. Los efectos técnicos derivados de esta diferencia corresponden a garantizar la estabilidad de la composición por un mes y generar un dolor leve cuando la misma es administrada.

En este orden de ideas, el Despacho sugiere que el problema técnico objetivo que pretende resolver la invención es: *¿Cómo modificar las composiciones divulgadas en D1 para proporcionar composiciones estables que no produzcan dolor?*

No obstante, la inclusión de los auxiliares de formulación mencionados en la Reivindicación 1 ya se encuentra divulgada en D2, que está dirigido a composiciones inyectables de agonistas GLP-1 que incluyen dichos componentes. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir los auxiliares de D2 en las composiciones de D1, para así llegar de manera obvia y evidente al objeto de la Reivindicación 1.

Por último, el Despacho señala que las Reivindicaciones dependientes 2 a 34 no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo a la composición definida en la Reivindicación 1, por lo cual tampoco tienen nivel inventivo.

b- i) En respuesta a esta objeción, vale primero resaltar que la Reivindicación 1 está dirigida a una composición farmacéutica que comprende tirzepatida, o una sal farmacéuticamente aceptable de esta; y un agente seleccionado del grupo que consiste en NaCl y propilenglicol; y fosfato de sodio dibásico.

Por su parte, D1 describe péptidos miméticos de incretina que actúan como agonistas duales del polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP, por sus siglas en inglés) y del péptido tipo glucagón 1 (GLP-1, por sus siglas en inglés), de Fórmula YX<sub>1</sub>EGTFTSDYSIX<sub>2</sub>LDKIAQKAX<sub>3</sub>VQWLIAGGPSSGAPPPS, entre los que se encuentran la tirzepatida (Ejemplo 1); así como describe de manera general composiciones farmacéuticas de dichos péptidos.

Tal como señala el Despacho en el examen de fondo, la diferencia entre la presente invención y las composiciones de D1 radica en la presencia de fosfato de sodio dibásico y un agente seleccionado del grupo que consiste en NaCl y propilenglicol que son esenciales en la composición aquí reclamada. En particular, aunque D1 ilustre la tirzepatida, ese documento siquiera menciona las composiciones de los múltiples péptidos allí divulgados, y no ilustra

composiciones específicas que comprenda cualquier excipiente, mucho menos los reclamados, ni mucho menos enseña o sugiere composiciones específicas de tirzepatida. En otras palabras, la única enseñanza relevante de D1 es el compuesto tirzepatida (dentro múltiples péptidos), pues la simple mención de composiciones que lo comprenden no aporta al conocimiento general de cómo elaborar dichas composiciones o cuáles problemas se enfrentan en el caso particular de este activo.

Ahora bien, el Despacho afirma que la combinación de enseñanzas de D1 y D2 le permitiría a una persona medianamente versada en la materia llegar de manera obvia e inequívoca a la composición definida en la Reivindicación 1. Sin embargo, y contrario a lo que señala el Despacho, D2 divulga péptidos coagonistas del receptor de glucagón y GLP-1. Es decir, el documento que complementa las enseñanzas de D1 se refiere a compuestos estructuralmente diferentes a la tirzepatida.

Ahora bien, en relación con los excipientes de las composiciones de dichos compuestos estructuralmente distintos, D2 hace referencia de manera general a diversos listados excipientes que pueden ser incluidos en las posibles composiciones mencionadas de manera general en dicho documento, que por demás, tampoco incluye ejemplos específicos de composiciones. Así, la única razón por la que D2 fue citado es porque ese documento menciona cloruro de sodio, propilenglicol, y fosfato dibásico de sodio en el párrafo 250

No obstante, es importante resaltar que los componentes anteriormente mencionados hacen parte de una lista de cientos de posibles excipientes incluidos en el mismo párrafo [0250]. Al revisar en detalle D2, se encuentra que la sección “Formulaciones” incluye 4 párrafos (desde el párrafo [0249] a [0252]) que detallan listas de excipientes sin dar detalles sobre (i) la preferencia de unos sobre otros para los péptidos allí divulgados, ni (ii) los efectos que tendría alguno u otro en la estabilidad de la formulación. De hecho, una persona medianamente versada en la materia, luego de leer la información de D2 no sabría cómo preparar una composición de los péptidos coagonistas del receptor de glucagón y GLP-1.

En otras palabras, D2 no ofrece alguna enseñanza o sugerencia particular que hubiera motivado a la persona medianamente versada en la materia a seleccionar de forma inequívoca alguna combinación de posibles excipientes en particular, mucho menos a elegir específicamente fosfato de sodio dibásico y un agente seleccionado del grupo que consiste en NaCl y propilenglicol para preparar una composición farmacéutica de un péptido que ni siquiera es divulgado en ese documento (tirzepatida).

Teniendo en cuenta lo anterior, la combinación de enseñanzas de D1 y D2 solo conduciría a una persona medianamente versada en la materia a la composición reclamada con todas sus características esenciales particulares si se utiliza el análisis en retrospectiva. No hay forma en que una persona medianamente versada en la materia seleccione específicamente el fosfato de sodio dibásico y un agente seleccionado del grupo que consiste en NaCl y propilenglicol a partir de las enseñanzas de D2, pues como se ha señalado, ese documento no incluye sugerencias o ejemplos que permita distinguir esos excipientes de los cientos de componentes también divulgados en las mismas listas. Así, sin alguna indicación que guiara a dicha persona hacia una composición específica, habría tenido que recurrir a experimentación adicional exhaustiva para definir los excipientes específicos para el compuesto tirzepatida y sus efectos particulares sobre su estabilidad, así como los efectos que tendrían la combinación de cada excipiente sobre las propiedades de la composición y su potencial aplicación.

Lo anterior es de especial relevancia en el presente caso, dado que si bien D2 hace referencia a excipientes que se pueden utilizar en las composiciones de los coagonistas allí divulgados, no ofrece alguna sugerencia específica con respecto a tirzepatida. Por lo tanto, sin información sobre las posibles interacciones y efectos de los componentes sobre una composición de tirzepatida con los excipientes simplemente listados en D2, la persona medianamente versada en la materia no podría llegar de manera obvia y evidente a la materia reclamada en la Reivindicación 1.

ii) Adicional a lo anterior, es importante resaltar que, incluso si la persona medianamente versada en la materia hubiera producido la materia reivindicada partiendo del arte previo citado (que no es el caso), dicha persona no podría predecir de manera razonable los efectos técnicos demostrados por el Solicitante. En particular, tal como se detalla en los ejemplos del Capítulo Descriptivo, las composiciones farmacéuticas reclamadas presentan estabilidades mejoradas durante su almacenamiento en comparación con composiciones que incluyen excipientes diferentes, tales como manitol y glicerol (véanse Tablas 3 y 4 del Capítulo Descriptivo). Asimismo, en el estudio de estabilidad durante almacenamiento por RP-HPLC, se demostró que las composiciones que contienen fosfato de sodio dibásico y NaCl o propilenglicol permiten obtener mantienen una estabilidad superior a 97% luego de un mes a 30 °C (véanse Tablas 5 y 6 del Capítulo Descriptivo). Adicionalmente, el estudio del dolor luego de la administración de las composiciones reclamadas reveló una experiencia aceptable en el sitio de inyección del paciente, produciendo un dolor leve de acuerdo con la escala visual analógica (EVA) (véanse Tablas 7 y 8 del Capítulo Descriptivo). Así, es claro que, efectivamente, desarrollar composiciones farmacéuticas no es una tarea rutinaria, y la

selección de alguno u otro tiene efectos no solo en su estabilidad (como se ilustra con las Tablas 3 y 4 en relación con el manitol y glicerol, componentes que también se encuentran listados en D2), por lo que menciones vagas y generales sobre composiciones o infinitos listados de excipientes son insuficientes para realmente guiar a una persona medianamente versada en la materia a una composición específica.

iii) Así las cosas, me permito llamar la atención sobre el Manual Andino de Patentes (MAP), el cual indica que las invenciones en el campo de la química (farmacia) tienen nivel inventivo cuando los compuestos (en este caso, las composiciones farmacéuticas) 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<sup>1</sup>. De manera similar, la Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante, Guía de la SIC) 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*”<sup>2</sup> (énfasis fuera del texto).

En el presente caso, y como se ha resaltado extensamente en los puntos anteriores, ninguno de los documentos del arte previo citado, individual o en combinación, llevaría de manera **obvia y evidente** a la persona medianamente versada en la materia a obtener una composición farmacéutica de tirzepatida con los ingredientes reclamados en la Reivindicación 1, ni mucho menos a esperar de manera razonable los efectos técnicos demostrados por en el Capítulo Descriptivo.

Resulta relevante notar que, al momento de la realización del examen de fondo, el Despacho no parece haberse regido por lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto la evaluación de 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 los péptidos recombinantes o sintéticos aquí reclamados, que, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quién examina o a quién concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma simplemente por desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que

---

<sup>1</sup> Comunidad Andina de Naciones. 2022. Manual Andino de Patentes. Capítulo III, Sección 11.11.1.1.

<sup>2</sup> 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.

los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas se tratara. En este caso particular, el análisis en retrospectiva se evidencia al tener en cuenta que el Despacho no explica por qué la persona medianamente versada en la materia estaría motivada específicamente a seleccionar fosfato de sodio dibásico, NaCl y/o propilenglicol entre cientos de posibles opciones divulgadas en D2, con el fin de producir una composición farmacéutica de tirzepatida. Por todo lo anterior, considero respetuosamente que el nivel inventivo del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto debe ser reconocido.

4. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un nuevo examen de fondo, para lo cual anexo el comprobante de pago de la tasa 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 a las reivindicaciones;
- Comprobante de pago por concepto de examen adicional.