

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 17832 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000759

Señores
ELI LILLY AND COMPANY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS AGONISTAS DE GIPR”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/043988
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 29 de julio de 2020.
PRIORIDAD: US 62/881,685 01 de agosto de 2019.

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 al capítulo reivindicatorio de la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 01 de septiembre de 2022, bajo el número NC2022/0007364, 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 un tratamiento que permita que más pacientes con T2DM alcancen sus objetivos de tratamiento glucémico.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un compuesto de la fórmula:

$Z_1X_1X_2EGTX_6ISDYSIX_{13}LDX_{16}X_{17}X_{18}QX_{20}X_{21}X_{22}VX_{24}X_{25}X_{26}LX_{28}X_{29}GPSSGAPPPSZ_2$
(SEQ ID NO:4) en donde: Z_1 es una modificación del grupo amino del terminal N en donde la modificación se selecciona del grupo que consiste en acetilo y ausente; X_1 se selecciona del grupo que consiste en Y y D-Tyr; X_2 se selecciona del grupo que consiste en Aib, A y D-Ala; X_6 se selecciona del grupo que consiste en F, α MeF, Iva, L, α MeL y α MeF(2F); X_{13} se selecciona del grupo que consiste en α MeL, A, L y Aib; X_{16} se selecciona del grupo que consiste en K, E y Orn; X_{17} se selecciona del grupo que consiste en I y K(2-[2-(2-amino-etoxi)-etoxi]-acetil)2-(γ -Glu)-CO-(CH₂)q-CO₂H; X_{18} se selecciona del grupo que consiste en H, A y R; X_{20} se selecciona del grupo que consiste en Aib y Q; X_{21} se selecciona del grupo que consiste en D y E; X_{22} se selecciona del grupo que consiste en F y α MeF; X_{24} se selecciona del grupo que consiste en E, N, Q y D-Glu; X_{25} se selecciona del grupo que consiste en Y, 4-Pal, W y α MeY; X_{26} se selecciona del grupo que consiste en L y K(2-[2-(2-amino-etoxi)-etoxi]-acetil)2-(γ -Glu)-CO-(CH₂)q-CO₂H; X_{28} se selecciona del grupo que consiste en E y A; X_{29} se selecciona del grupo que consiste en G, A, Q y T; q se selecciona 98 del grupo que consiste en 16 y 18; y Z_2 está ausente o es una modificación del grupo del terminal C, en donde la modificación es amidación; en donde uno y solo uno seleccionado de X_{17} y X_{26} es K(2-[2-(2-aminoetoxi)-etoxi]-

Oficio N° 17832 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000759

acetil)2-(γ-Glu)-CO-(CH₂)_q-CO₂H; o una sal aceptable desde el punto de vista farmacéutico de este.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 1 de septiembre de 2022 bajo el N° NC2022/0007364.

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.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "COMPUESTOS ANÁLOGOS DE GLP-1 AGONISTAS DE GIPR".

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:

La reivindicación 1 no es clara porque, su preámbulo se refiere a un compuesto sin mencionar que dicho producto es un análogo de GLP-1 y dicha información es esencial para enmarcar la invención en el campo técnico. Se sugiere al solicitante incluir dicha referencia funcional en el preámbulo de la reivindicación.

Las reivindicaciones 1 a 19 no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren a compuestos de acuerdo con la fórmula SEQ ID NO: 4 que puede comprender entre 1 a 4 modificaciones químicas y/o sustituciones de aminoácidos en cada una de las posiciones denominadas "X", pero, la solicitud no ha explorado todos los posibles compuestos resultantes de cualquiera de las combinaciones de modificaciones químicas y sustituciones incluidas en el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las variantes de péptidos exploradas, esto se logra definiéndolas mediante sus estructuras químicas y secuencias precisas sin contemplar combinaciones de sustituciones y modificaciones que no han sido exploradas en la descripción.

Las reivindicaciones 20 a 23 no son claras porque, se refieren a un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, pero, suministran secuencias de aminoácidos específicas para este y, dichas secuencias comprenden residuos variables que comprenden sustituciones y/o modificaciones químicas específicas que no están incluidas en las reivindicaciones.

Oficio N° 17832 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000759

Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser autosuficientes, esto es que de la sola lectura de estas deben poder determinarse todas y cada una de las características técnicas esenciales de la invención por lo que, se sugiere mencionar en las reivindicaciones para cada una de las secuencias incluidas cada uno de los aminoácidos y/o modificaciones químicas en cada uno de los residuos de aminoácidos variables contempladas.

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

4.3. 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.

Lo anterior porque, se refieren compuestos de acuerdo con la fórmula SEQ ID NO: 4 que puede comprender entre 1 a 4 modificaciones químicas y/o sustituciones de aminoácidos en cada una de las posiciones denominadas “X” sin que se hayan explorado todos los posibles compuestos resultantes de cualquiera de las combinaciones de modificaciones químicas y sustituciones contempladas ya que, únicamente se presenta evidencia técnica concreta y explícita para los compuestos incluidos en los ejemplos 1 a 122 cuyas estructuras se especifican en las páginas 21, 25, 27, 29, 31, 33 y 35 a 65.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 01 de agosto de 2019, 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	WO2019125929	“Incretin analogs and uses thereof”	27 de junio de 2019
D2	WO2016066744	“Gip agonist compounds and methods”	06 de mayo de 2016

D1¹ divulga análogos de incretina que tienen actividad sobre los receptores GIP, GLP-1 o receptores de glucagón, dichos análogos tienen características estructurales que resultan en una activad balanceada y una duración extendida de acción sobre los receptores (Pág. 1, Resumen).

D2² divulga análogos de GIP acilados que tienen actividad agonista (Pág. 1, Resumen).

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.

¹<https://patents.google.com/patent/WO2019125929A1/en?q=WO2019125929>

²<https://patents.google.com/patent/WO2016066744A2/en?q=WO2016066744>



Oficio N° 17832 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000759

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 (NC2022/0007364 del 1 de septiembre de 2022) se refiere a: “*Un compuesto de la fórmula: Z1X1X2EGTX6/SDYSIX13LDX16X17X18QX20X21X22VX24X25X26LX28X29GPSSGA PPPSZ2 (SEQ ID NO:4) en donde: (...)*”. 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 compuesto de la fórmula: Z1X1X2EGTX6/SDYSIX13LDX16X17X18 QX20X21X22VX24X25X26LX28X29GPSS GAPPSZ2 (SEQ ID NO:4) en donde:	Un análogo de incretina que comprende: YX2X3GTX6TSDYSIX13L DKX17AQX20AFIEYLLE GGPSSGAPPPS, en donde: (Pág. 24, Reiv. 1)	Un análogo de GIP representado por la fórmula: R1-Tyr-X2-Glu-Gly-Thr- Phe-Ile-Ser-Asp-Tyr-Ser -Ile-Glu- LeuAsp-X16-X17-X18-Gln-X20- X21-Phe- Val-X24-X25-Leu-X27-X28-X29-Y1-Y2-R2 En donde: (Pág. 55, Reiv. 1)
Z1 es una modificación acetilo del grupo amino del terminal N o está ausente;	Está ausente	R1 es H-, Ac o pGlu;
X1 es Y o D-Tyr;	Y en posición 1	Y en posición 1
X2 es Aib, A o D-Ala;	X2 es Aib; X3 es Q o H;	X2 es Aib, Ala, D-Ala, Gly, Ser, N-Me- Ser, Ac3c, Ac4c o Ac5c;
X6 es F, αMeF, Iva, L, αMeL o αMeF(2F);	X6 es αMeF o αMeF(2F)	F en posición 6
X13 es αMeL, A, L o Aib;	X13 es L o αMeL	E en posición 13
X16 es K, E u Orn;	K en posición 16	X16 es Ser, Glu, Lys o Ψ;
X17 es I o K(2-[2-(2-amino-etoxi)- etoxi]-acetil)2-(γ-Glu)-CO-(CH2)q- CO2H;	X17 es cualquier aminoácido con un grupo funcional disponible para ser conjugado a un ácido graso C16-C22	X17 es Ile, Lys, Gln, Arg o Ψ;
X18 es H, A o R;	A en posición 18	X18 es His, Arg o Ala;
X20 es Aib o Q;	X20 es Aib, Q o H	X20 es Gln, Lys, Ala, His es o Arg;
X21 es D o E;	A en posición 21	X21 es Ala, Leu, Asp o Glu;
X22 es F o αMeF;	F en posición 22	F en posición 22
X24 es E, N, Q o D-Glu;	E en posición 24	X24 es Asn o Glu;
X25 es Y, 4-Pal, W o αMeY;	Y en posición 25	X25 es Tyr o Trp;
X26 es L o K(2-[2-(2-amino-etoxi)- etoxi]-acetil)2-(γ-Glu)-CO-(CH2)q- CO2H;	L en posición 26	X27 es Leu, Glu, Ser, Lys o Val;
X28 es E o A;	E en posición 28	X28 es Ala, Ser o Arg;
X29 es G, A, Q o T; q es 16 y 18; y	G en posición 29	X29 es Aib, Gly, Ala, Gln, Thr, Ser o Lys o
Z2 es una amidación C-terminal o está ausente y en donde uno y solo uno seleccionado de X17 y X26 es K(2-[2-(2-aminoetoxi)-etoxi]-acetil)2- (γ-Glu)-CO-(CH2)q-CO2H	Está ausente o en donde el aminoácido C- terminal se encuentra opcionalmente amidado	Está ausente;



Oficio N° 17832 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000759

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un análogo de incretina que comprende: YX₂X₃GTX₆TSYSDYSIX₁₃LDKX₁₇AQX₂₀AFIEYLLEGGPSSGAPPPS, SEQ ID NO: 5 en donde: X₂ es Aib; X₃ es Q o H; X₆ es αMeF o αMeF(2F); X₁₃ es L o αMeL; X₁₇ es cualquier aminoácido con un grupo funcional disponible para ser conjugado a un ácido graso C₁₆-C₂₂; X₂₀ es Aib, Q o H y en donde el aminoácido C-terminal se encuentra opcionalmente amidado (Pág. 24, Reiv. 1).

D1 menciona que, el grupo funcional del residuo en posición 17 de la SEQ ID NO: 5 puede ser lisina (K) y está disponible para la conjugación con un ácido graso C₁₆-C₂₂ mediante un enlazador 2-[2-(2-amino-etoxi)-etoxi]-acetil) (Pág. 25, Reiv. 8); por lo que, de acuerdo con la fórmula estructural de la reivindicación 1 el compuesto con SEQ ID NO: 4 con las opciones estructurales mencionadas es 97,5% idéntico al compuesto SEQ ID NO: 5 del documento D1 como se evidencia gráficamente en el Alineamiento N° 1.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_4	YAibEGTαMeFISDYSILLDKKAQAibAFIEYLLEGGPSSGAPPPS	39
WO_2019125929_A1_5	YAibXGTαMeFTSDYSILLDKKAQAibAFIEYLLEGGPSSGAPPPS	39
	* * * * *	

Alineamiento N°1: Entre la SEQ ID NO: 4 con las sustituciones y modificaciones químicas mencionadas en la reivindicación 1 y la SEQ ID NO: 5 del documento D1 con las respectivas sustituciones y modificaciones allí mencionadas.

Las diferencias entre la invención definida en la reivindicación 1 y el análogo de incretina divulgado en D1, consiste en que el compuesto de la solicitud comprende: el residuo E en posición 3 y el residuo I en posición 7 (ver alineamiento N° 1 resaltado en rojo).

No se evidencia un efecto técnico asociado a todas las posibles combinaciones de sustituciones y modificaciones abarcadas por la formula estructural de la reivindicación 1 porque, la solicitud no ha explorado todas las posibles combinaciones estructurales contempladas y, por lo tanto, no es posible asociar la evidencia técnica de las estructuras SEQ ID NO: 5 a 122 con las modificaciones químicas como se describen en las páginas 21, 25, 27, 29, 31, 33 y 35 a 65 con todas las alternativas estructurales dentro del alcance de la reivindicación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el análogo de incretina del documento D1 para proporcionar un compuesto alternativo?

Sin embargo, un análogo de GIP representado por la fórmula: R₁-Tyr-X₂-Glu-Gly-Thr-Phe-Ile-Ser-Asp-X₁₀-X₁₁-X₁₂-Glu-Leu-X₁₅-X₁₆-X₁₇-X₁₈-X₁₉-X₂₀-X₂₁-Phe-X₂₃-X₂₄-X₂₅-Leu-X₂₇-X₂₈-X₂₉-Y₁-Y₂-R₂, en donde la posición 3 corresponde a un residuo Glu (E) y el residuo en posición 7 es Ile (I) (Pág. 55, Reiv. 1), ya había sido divulgado en el documento D2, que enseña un compuesto 100% idéntico al compuesto de la solicitud, excepto que las posiciones 17 y 26 no se encuentran químicamente modificadas y, refiere que, los compuestos evaluados presentan efectos mejorados en lo relativo al incremento en la biodisponibilidad y la vida media en sangre en ratones (Págs. 51 y 52, Tabla 3), a la tolerancia oral a la glucosa en ratones (Págs. 74 a 78, Figs. 1 y 2) y a la actividad agonista sobre el receptor de GLP-1 (Págs. 52 y 53, Ej. 6), particularmente, en la pérdida de peso en ratones con dieta inducida para generar obesidad (Pág. 53 y 54, Ej. 7).



Oficio N° 17832 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000759

Adicionalmente, D1 se refiere a sales farmacéuticamente aceptables de los péptidos allí referidos (Pág. 24, Reiv. 1) y divulga las composiciones farmacéuticas que comprenden el compuesto (Pág. 26, Reiv. 24).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia partiría de un péptido con la secuencia referida en el documento D2 e incluiría las modificaciones químicas en los residuos referidos del análogo del documento D1 y, de esta forma, llegaría al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 24 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	WO2019125929	1 a 24	Nivel inventivo
D2	WO2016066744	1 a 24	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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 17832 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000759

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0000759		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/043988		29/07/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
01/08/2019				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 24
Palabras clave utilizadas	GIP, GLP-1, INCRETIN ANALOG PEPTIDES, GLUCAGON RECEPTOR AGONIST, GLUCAGON LIKE PEPTIDE-1, GLUCAGON SAMPLE PEPTIDE-1
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 38/16, A61P 3/10

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	CO NC2020/0006255	14/12/2018	-	-	A
	CO NC2020/0006253	14/12/2018	-	-	
ISA EPO	WO2016066744	06/05/2016	1 a 24	(Pág. 55, Reiv. 1), (Págs. 52 y 52 Tabla 3), (Págs. 74 a 78, Figs. 1 y 2) (Págs. 52 y 53 Ej. 6) (Pág. 53 y 54, Ej. 7). (Pág. 24, Reiv. 1).	Y
	WO2016111971	14/07/2016	-	-	A
	US2018155407	07/06/2018	-	-	
		WO2019125929	27/06/2019	SEQ ID NO: 4 (97,5%) 1 a 24	SEQ ID NO: 5 (Pág. 24, Reiv. 1). (Pág. 25, Reiv. 8);
USPTO JP TW	WO2013164483	07/11/2013	-	-	A
	WO2016066744	06/05/2016	-	-	
	WO2016111971	14/07/2016	-	-	
		WO2018181864	04/10/2018	-	
CN	US2018155407	07/06/2018	-	-	A
	CN107001439	01/08/2017	-	-	
	CN107207576	28/09/2017	-	-	
STN	WO2004005342	15/01/2004	-	-	A
Orbit	US20160199438	14/07/2016	-	-	A

Oficio N° 17832 de 1 de octubre de 2024

Ref. Expediente N° NC2022/0000759

(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i>(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	N/A
(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: (18/09/2024)	