

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13251

Ref. Expediente N° 16089238

Señor(a)
ZEALAND PHARMA A/S,
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH
mde@mdelaw.com

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2014/072293				
Fecha de Presentación Internacional	17 de octubre de 2014				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	16-089238-00000-0000	8 de abril de 2016
Reivindicaciones:	16-089238-00000-0000	8 de abril de 2016
	16089238	24 de octubre de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/892,256 Fecha: 17 de octubre de 2013	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 2 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° 16089238 del 24 de octubre de 2016).

Título de la solicitud: “ANÁLOGOS DE GLUCAGÓN ACILADOS”

Oficio N° 13251

Ref. Expediente N° 16089238

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de análogos de glucagón mejorador para el tratamiento de diabetes y obesidad.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un análogo de glucagón acilado de fórmula $R^1-P^1-R^2$.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/26, A61K 47/48, C07K 14/605.

4. De la solicitud de patente

Título

El título no divulga completamente las características esenciales de la invención ya que no menciona características estructurales de los análogos glucagón tales como acilación de la lisina 17 con 17-carboxiheptadecanoil o derivados que comprende pegilación. Se sugiere complementar el título para dar claridad a la invención.

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

La reivindicación 1 no se encuentra debidamente sustentada porque menciona los solvatos de los compuestos reivindicados, pero en el capítulo descriptivo no se evidencia el desarrollo de dichos solvatos. Se sugiere restringir la solicitud a lo que se encuentra debidamente sustentado.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 17 de octubre de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2013092703	Glucagon analogues	27 de junio de 2013
D2	WO2006051110	Stable formulations of insulinotropic peptides	18 de mayo de 2006
D3	US20130053304	Glucagon-like peptide-1 analogues and uses thereof	28 de febrero de 2013

El documento D1¹ divulga péptidos análogos del glucagón y su uso en el tratamiento de la obesidad, control de la glicemia y tratamiento de diabetes por su selectividad incrementada por receptor GLP-1 comparado con el receptor de glucagón (resumen).

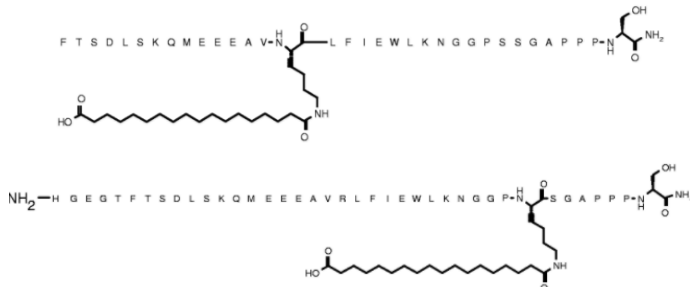
El documento D2² divulga un péptido insulínotropico de fórmulas (reiv. 35):

1 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2013092703A2&KC=A2&FT=D>

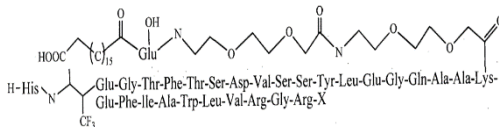
2 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006051110A2&KC=A2&FT=D>

Oficio N° 13251

Ref. Expediente N° 16089238



El documento D3³ divulga compuestos insulintropicos de la siguiente fórmula (reiv. 1)



6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *Un compuesto caracterizado porque tiene la fórmula:...* (Radicado N° 16089238 del 24 de octubre de 2016).

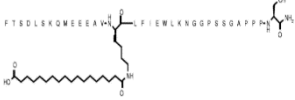
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto caracterizado porque tiene la fórmula R1-P1-R2	Un compuesto de tiene la fórmula R ¹ -X-Z-R ² Z esta ausente o es una secuencia de aminoácidos de 1 a 20 reisduos (reiv. 1 Pág. 32)	Compuesto de fórmula (reiv. 35 pág. 35)
R1 es H, alquilo C14, acetilo, formilo, benzoilo o trifluoroacetilo	R1 es H, alquilo C14, acetilo, formilo, benzoilo o trifluoroacetilo (reiv. Pág. 32)	H o NH2 (reiv. 35 pág. 35)
R2 es OH o NH ₂	R2 es OH o NH ₂ (reiv. 1 Pág. 32)	H o NH2 (reiv. 35 pág. 35)
P1 es un péptido que tiene una secuencia seleccionada del grupo formado por: H-Aib-QGTFTSDYSKYLD-S-K([15-carboxi-pentadecanoil]-isoGlu)-AAHDFVEWLLSA,	X es seleccionado de H-Aib-GTFTSDYSKYLD-K(Hexadecanoil-isoGlu)-RRAKDFIEWLLSA;	 (reiv. 35 pág. 35)

3 <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2013053304A1&KC=A1&FT=D>

Oficio N° 13251

Ref. Expediente N° 16089238

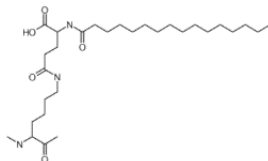
H-Aib-QGTFTSDYSKYLD-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-Peg3-Peg3)-RAAKDFIEWLESA, H-Aib-QGTFTSDYSKYLD-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-RAAKDFIEWLESA, H-Aib-QGTFTSDYSKYLE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-RAAKDFIEWLESA, H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLD-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-RAAKDFIEWLESA, H-Aib-QGTFTSDYSKYLE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-Peg3-Peg3)-RAAHDFIEWLESA, H-Aib-QGTFTSDYSKYLDE-K([17-carboxi-heptadecanoil]isoGlu)-AAKDFIEWLESA, H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-Peg3-Peg3)-RAKDFIEWLESA, H-Ac4c-HGTFTSDYSKYLDE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-Peg3-Peg3)-RAKDFIEWLESA, H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu)-AAKDFIEWLESA, H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu)-RAKDFIEWLESA, H-Aib-QGTFTSDYSKYLDERRAAKDFI-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-WLESA, H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERRAAKDFI-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-WLESA, H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERRAKDFI-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-WLESA,	H-Aib-QGTFTSDYSKYLDERRA-K(Hexadecanoil-isoGlu)-DFIEWLLSA; H-Aib-QGTFTSDYSKYLDERRAKDFI-K(Hexadecanoil-isoGlu)-WLLSA; H-HSQGTFTSDYSKYLDERRAKDFI-K(Hexadecanoil-isoGlu)-WLLSA; H-Aib-QGTFTSDYSKYLDERRAKDFIEWL-K(Hexadecanoil-isoGlu)-SA ; H-Aib-QGTFTSDYSKYLDERRAKDFIEWLL-K(Hexadecanoil-isoGlu)-A H-HSQGTFTSDYSRYLDE-K(Hexadecanoil-isoGlu)-RARDFIEWLLSA; H-H-DSer-QGTFTSDYSRYLDE-K(Hexadecanoil-isoGlu)-RARDFIEWLLSA; H-H-Aib-QGTFTSDYSRYLDE-K(Hexadecanoil-isoGlu)-RARDFIEWLLSA; H-HSHGTFTSDYSRYLDE-K(Hexadecanoil-isoGlu)-RARDFIEWLLSA; H-DSer-HGTFTSDYSRYLDE-K(Hexadecanoil-isoGlu)-RARDFIEWLLSA; H-Aib-HGTFTSDYSRYLDE-K(Hexadecanoil-isoGlu)-RARDFIEWLLSA; HSPGTFTSDYSRYLDE-K(Hexadecanoil-isoGlu)-RARDFIEWLLSA; H-DSer-PGTFTSDYSRYLDE-K(Hexadecanoil-isoGlu)-RARDFIEWLLSA; H-Aib-PGTFTSDYSRYLDE-K(Hexadecanoil-isoGlu)-RARDFIEWLLSA; H-Aib-QGTFTSDYSRYLDE-K(Hexadecanoil-isoGlu)-RAKDFIEWLLSA; O una de sus sales farmacéuticamente aceptables	 (reiv. 35 pág. 35)
--	--	--

Oficio N° 13251

Ref. Expediente N° 16089238

H-Ac4c- QGTFTSDYSKYLDERAAKDFI EWLE-K([17-carboxi- heptadecanoi11-isoGlu- GSGSGG)-A, H-H-Ac4c- QGTFTSDYSKYLDERRAKDFI EWLE-K([17-carboxi- heptadecanoi1]-isoGlu- GSGSGG)-A o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables	(reiv. 1 y 4 Pág. 32-33 reiv. 26 a 29 pág. 39 y 40)	
--	--	--

El documentos D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga péptidos análogos del glucagón y su uso en el tratamiento de la obesidad, control de la glicemia y tratamiento de diabetes por su selectividad incrementada por receptor GLP-1 comparado con el receptor de glucagón (resumen). Dichos análogos tienen fórmula R¹-X-Z-R² (reiv. 1 Pág. 32) y son conjugados con el grupo prostético (Hexadecanoi1-isoGlu) en residuos de lisina (pág. 18 línea 5)



La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los análogos de glucagón divulgados en D1 consiste en que el ácido graso del grupo prostético unido por el enlazador isoGlu a los residuos de lisina de la invención son ácidos dicarboxílicos de 15 o 17 carbonos [15-carboxi-pentadecanoi1] y [17-carboxi-heptadecanoi1] y los divulgados en D1 son Hexadecanoi1.

No se evidencia un efecto técnico ya que los análogos de la solicitud no presentan EC₅₀ superiores a los que se encuentran en el estado de la técnica. Los compuestos divulgados en D1 presentan EC₅₀ minimos de hasta 0,09 nM frente a receptores de GLP-1 y glucagón (tabla 1 pág. 31)

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los análogos de glucagón conocidos en D1 para obtener análogos alternativos”.

Sin embargo, la utilización de ácidos grasos dicarboxilicos en el grupo prostético unido a lisina, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un péptido insulínotropico [N-epsilon(acido17-carboxiheptadecanoico)20 exendin-4(1-39)-amida (reiv. 35 pág. 35).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el grupo prostético acido17-carboxiheptadecanoico del documento D2 en los análogos de glucagón del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Oficio N° 13251

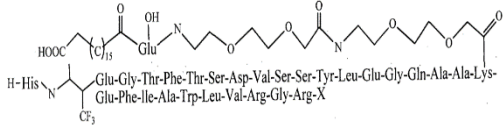
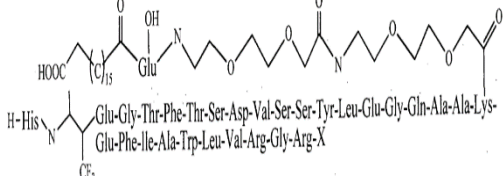
Ref. Expediente N° 16089238

Puesto que la reivindicación dependiente 2 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 y 2 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 1 consiste en: *Un compuesto caracterizado porque tiene la fórmula:...*” (Radicado N° 16089238 del 24 de octubre de 2016).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Un compuesto caracterizado porque tiene la fórmula R1-P1-R2	Un compuesto de tiene la fórmula R ¹ -X-Z-R ² (reiv. 1 Pág. 32)	 (reiv. 1)
R1 es H, alquilo C14, acetilo, formilo, benzoilo o trifluoroacetilo	R1 es H, alquilo C14, acetilo, formilo, benzoilo o trifluoroacetilo (reiv. Pág. 32)	H (reiv. 1)
R2 es OH o NH ₂	R2 es OH o NH ₂ (reiv. 1 Pág. 32)	NH ₂ (reiv. 1)
P1 es un péptido que tiene una secuencia seleccionada del grupo formado por: H-Aib-QGTFTSDYSKYLDS-K([15-carboxi-pentadecanoil]-isoGlu)-AAHDFVEWLLSA, H-Aib-QGTFTSDYSKYLD-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-Peg3-Peg3)-RAAKDFIEWLESA, H-Aib-QGTFTSDYSKYLD-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-RAAKDFIEWLESA, H-Aib-QGTFTSDYSKYLE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-	H-Aib-GTFTSDYSKYLD-K(Hexadecanoil-isoGlu)-RRAKDFIEWLLSA; H-Aib-QGTFTSDYSKYLDERR A-K(Hexadecanoil-isoGlu)-DFIEWLLSA; H-Aib-QGTFTSDYSKYLDERR AKDFI-K(Hexadecanoil-isoGlu)-WLLSA; H-HSQGTFTSDYSKYLDE RRAKDFI-K(Hexadecanoil-isoGlu)-WLLSA; H-Aib-QGTFTSDYSKYLDERR AKDFIEWL-K(Hexadecanoil-isoGlu)-SA ; H-Aib-QGTFTSDYSKYLDERR AKDFIEWLL-	

Oficio N° 13251

Ref. Expediente N° 16089238

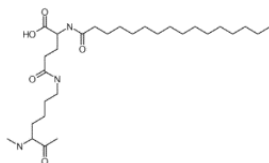
GSGSGG)- RAAKDFIEWLESA, H-Ac4c- QGTFTSDYSKYLD- K([17-carboxi- heptadecanoil]-isoGlu- GSGSGG)- RAAKDFIEWLESA, H-Aib- QGTFTSDYSKYLE- K([17-carboxi- heptadecanoil]-isoGlu- Peg3-Peg3)- RAAHDFIEWLESA, H-Aib- QGTFTSDYSKYLDE- K([17-carboxi- heptadecanoil]-isoGlu)- AAKDFIEWLESA, H-Ac4c- QGTFTSDYSKYLDE- K([17-carboxi- heptadecanoil]-isoGlu- Peg3-Peg3)- RAKDFIEWLESA, H-Ac4c- HGTFTSDYSKYLDE- K([17-carboxi- heptadecanoil]-isoGlu- Peg3-Peg3)- RAKDFIEWLESA, H-Ac4c- QGTFTSDYSKYLDE- K([17-carboxi- heptadecanoil]-isoGlu)- AAKDFIEWLESA, H-Ac4c- QGTFTSDYSKYLDE- K([17-carboxi- heptadecanoil]-isoGlu)- RAKDFIEWLESA, H-Aib- QGTFTSDYSKYLDERA AKDFI-K([17-carboxi- heptadecanoil]-isoGlu- GSGSGG)-WLESA, H-Ac4c- QGTFTSDYSKYLDERA AKDFI-K([17-carboxi- heptadecanoil]-isoGlu- GSGSGG)-WLESA, H-Ac4c- QGTFTSDYSKYLDERR	K(Hexadecanoil-isoGlu)- A H- HSQGTFTSDYSRYLDE -K(Hexadecanoil- isoGlu)- RARDFIEWLLSA; H-H-DSer- QGTFTSDYSRYLDE- K(Hexadecanoil-isoGlu)- RARDFIEWLLSA; H-H-Aib- QGTFTSDYSRYLDE- K(Hexadecanoil-isoGlu)- RARDFIEWLLSA; H- HSHGTFTSDYSRYLDE -K(Hexadecanoil- isoGlu)- RARDFIEWLLSA; H-DSer- HGTFTSDYSRYLDE- K(Hexadecanoil-isoGlu)- RARDFIEWLLSA; H-Aib- HGTFTSDYSRYLDE- K(Hexadecanoil-isoGlu)- RARDFIEWLLSA; HSPGTFTSDYSRYLDE -K(Hexadecanoil- isoGlu)- RARDFIEWLLSA; H-DSer- PGTFTSDYSRYLDE- K(Hexadecanoil-isoGlu)- RARDFIEWLLSA; H-Aib- PGTFTSDYSRYLDE- K(Hexadecanoil-isoGlu)- RARDFIEWLLSA; H-Aib- QGTFTSDYSRYLDE- K(Hexadecanoil-isoGlu)- RAKDFIEWLLSA; O una de sus sales farmacéuticamente aceptables (reiv. 1 Pág. 32 reiv. 26 a 29 pág. 39 y 40)	
---	---	--

Oficio N° 13251

Ref. Expediente N° 16089238

AKDFI-K([17-carboxi-heptadecanoil-isoGlu-GSGSGG)-WLESA, H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERA AKDFIEWLE-K([17-carboxi-heptadecanoi11-isoGlu-GSGSGG)-A, H-H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERR AKDFIEWLE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-A o una de sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables		
---	--	--

El documentos D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga péptidos análogos del glucagón y su uso en el tratamiento de la obesidad, control de la glicemia y tratamiento de diabetes por su selectividad incrementada por receptor GLP-1 comparado con el receptor de glucagón (resumen). Dichos análogos tienen fórmula R¹-X-Z-R² (reiv. 1 Pág. 32) y son conjugados con el grupo prostético (Hexadecanoil-isoGlu) en residuos de lisina (pág. 18 línea 5)

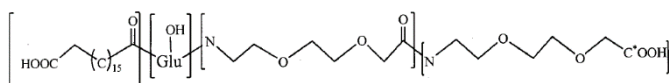


La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los análogos de glucagón divulgados en D1 consiste en que el grupo espaciador-grupo prostético unido a la lisina del péptido es ([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-Peg3-Peg3) y los divulgados en D1 son (Hexadecanoil-isoGlu).

No se evidencia un efecto técnico ya que los análogos de la solicitud no presentan EC50 superiores a los que se encuentran en el estado de la técnica. Los compuestos divulgados en D1 presentan EC50 minimos de hasta 0,09 nM frente a receptores de GLP-1 y glucagón (tabla 1 pág. 31).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los análogos de glucagón conocidos en D1 para obtener análogos alternativos”.

Sin embargo, la utilización enlazador-Peg-grupo prostético (fórmula II) ya está divulgada en el documento D3 que se refiere a un péptido análogo de GLP-1 de fórmula I (reiv. 1).



Fórmula II

Oficio N° 13251

Ref. Expediente N° 16089238

En consecuencia, el la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría enlazador-Peg-grupo protético de fórmula II del documento D2 en los análogos de glucagón divulgados en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que la reivindicación dependiente 2 no menciona características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 y 2 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013092703	1 y 2	Nivel inventivo
D2	WO2006051110	1 y 2	Nivel inventivo
D3	WO2011134284	1 y 2	Nivel inventivo

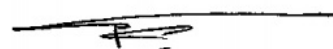
En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Oficio N° 13251

Ref. Expediente N° 16089238

Elaborado: JUAN NICOLAS TARQUINO CHIA

Revisado: DAYRON ALEXANDER RAMIREZ REYES

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ