



**MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS**  
**IP LAWYERS**

**BOGOTÁ - COLOMBIA**

AK. 24 No. 37 31 Of. 202  
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –  
2444938 - Fax (571) 2442496  
E-mail: [mde@mdelaw.com](mailto:mde@mdelaw.com)  
MIEMBROS  
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI  
AAAPI – ABPI – ABAPI

Bogotá D.C., 24 de enero de 2018

Señores  
**DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**  
Ciudad

**REFERENCIA: Expediente No. 16 – 089.238**

**TÍTULO: “ANÁLOGOS DE GLUCAGÓN ACILADOS”**

**SOLICITANTE: ZEALAND PHARMA A/S, BOEHRINGER INGELHEIM  
INTERNATIONAL GMBH**

**TRÁMITE: Respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio  
No. 13.251 del 13 de septiembre de 2017.**

**JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**, en mi condición de apoderado de las sociedades **ZEALAND PHARMA A/S, BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**, dentro del término legal, presento respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 13.251 del 13 de septiembre de 2017.

## **1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE.**

### **Título**

El Examinador objeto el título de la invención porque:

*“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”.*

**R/:** El solicitante **de acuerdo con las observaciones del Examinador**, procedió a **modificar el título** como sigue:



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS  
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202  
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –  
2444938 - Fax (571) 2442496  
E-mail: [mde@mdelaw.com](mailto:mde@mdelaw.com)  
MIEMBROS  
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI  
AAAPI – ABPI – ABAPI

## **“ANÁLOGOS DE GLUCAGÓN ACILADOS EN EL RESIDUO LISINA 17 CON EL GRUPO 17 - CARBOXIHEPTADECANOIL”**

### **REIVINDICACIONES (Art 30 D 486, Art 22 PCT)**

El Examinador objeto el capítulo reivindicatorio porque:

*“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”.*

**R/:** El solicitante **de acuerdo con las observaciones del Examinador**, procedió a **modificar las reivindicaciones**, de la siguiente forma:

Las referencias a **solvatos se han eliminado de la Reivindicación 1.**

Las **secuencias de los compuestos 1, 10, 11 y 12** (tal y como se numeran en la página 56 de la solicitud originalmente presentada) se han **eliminado de las Reivindicaciones 1 y 2.**

Se han **añadido las nuevas Reivindicaciones 3-12**, dirigidas a **proteger los compuestos individuales 2, 6, 4, 3, 13, 15, 5, 7, 14 y 16**, respectivamente.

Por lo expresado anteriormente, el solicitante considera que las modificaciones mencionadas superan todas las objeciones a las reivindicaciones originales. Por lo cual el solicitante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes un **NUEVO CAPITULO**



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS  
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202  
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –  
2444938 - Fax (571) 2442496  
E-mail: [mde@mdelaw.com](mailto:mde@mdelaw.com)  
MIEMBROS  
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI  
AAAPI – ABPI – ABAPI

**REIVINDICATORIO** el cual consta de **doce (12) nuevas reivindicaciones** en tres folios.

## 2. ANÁLISIS DE PATENTABILIDAD.

### Nivel Inventivo (Art 18 D486)

El Examinador objeto el **nivel inventivo** de las Reivindicaciones 1 y 2 con los documentos **D1 (WO2013092703)**; documento **D2 (WO2006051110)** y **D3 (WO2011134284)** porque:

*“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 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-pentadecanoil] y [17-carboxi-heptadecanoil] y los divulgados en D1 son Hexadecanoil”.*

*“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”.*

*“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).”.*

*“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).”.*

*“En consecuencia, el la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría enlazador-Peg-grupo prostético 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”.*



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS  
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202  
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –  
2444938 - Fax (571) 2442496  
E-mail: [mde@mdelaw.com](mailto:mde@mdelaw.com)  
MIEMBROS  
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI  
AAAPI – ABPI – ABAPI

*“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)”.*

**R/:** Nuestro poderdante se permite manifestar en cuanto a las objeciones de **falta de nivel inventivo** de la solicitud, por parte del Examinador, lo siguiente:

El Examinador ha objetado que los compuestos reivindicados carecen de nivel inventivo a la luz del documento **D1** en combinación con el documento **D2** o el documento **D3**. El Examinador sugiere que sería obvio incorporar las modificaciones de la cadena lateral descritas en el documento **D2** o el documento **D3** a los esqueletos peptídicos descritos en el documento **D1**, llegando así a la presente invención.

El solicitante, con todo el respeto, quiere indicar que este **razonamiento no le parece correcto**, exponiendo sus argumentos a continuación:

### **Documento D1**

Los compuestos descritos en el documento **D1** **NO** presentan las mismas **secuencias del esqueleto peptídico que las descritas en la presente invención**. Todos los compuestos Reivindicados tienen alanina (Ala; A) en posición 18, y ácido glutámico (Glu; E) en posición 27. Todas las moléculas contempladas en el documento **D1** poseen arginina (Arg; R) en posición 18, y leucina (Leu; L) en posición 27.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS  
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202  
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –  
2444938 - Fax (571) 2442496  
E-mail: [mde@mdelaw.com](mailto:mde@mdelaw.com)  
MIEMBROS  
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI  
AAAPI – ABPI – ABAPI

Así, incluso si el experto en la materia hubiera considerado combinar el documento **D1** con las modificaciones en la cadena lateral descritas en el documento **D2** o documento **D2**, **no hubiera llegado a los compuestos reivindicados en la presente solicitud de patente en estudio.**

### Documento D2

En el compuesto mostrado en la Reivindicación 35 del documento **D2**, un ácido dicarboxílico se une directamente al grupo épsilon amino de la cadena lateral de un residuo de lisina. **Este compuesto no posee un linker** (molécula de unión) entre la **cadena lateral y el ácido dicarboxílico**, tal y como se requiere en las **Reivindicaciones de la presente invención.**

Las moléculas del documento **D1** poseen un linker (ácido iso-glutámico) entre el grupo épsilon amino de la cadena lateral de la lisina y el grupo hexadecanoilo. Sin embargo, este **linker es diferente a aquellos presentes en los compuestos protegidos en el juego de reivindicaciones propuesto.** Sólo los compuestos 1, 10, 11 y 12 incluían dicho linker, y estos **compuestos han sido eliminados** del nuevo juego de reivindicaciones.

Por ello, incluso si el experto en la materia contemplase reemplazar el grupo hexadecanoilo del documento **D1** con el ácido dicarboxílico del documento **D2**, no hubiera llegado a obtener las modificaciones de la cadena lateral de los compuestos reivindicados.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS  
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202  
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –  
2444938 - Fax (571) 2442496  
E-mail: [mde@mdelaw.com](mailto:mde@mdelaw.com)  
MIEMBROS  
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI  
AAAPI – ABPI – ABAPI

### Documento D3

El documento **D3** describe una modificación de la cadena lateral alternativa, pero no muestra específicamente ningún efecto resultante del empleo de esa modificación. La molécula también posee otras diferencias relativas a GLP-1, como la inclusión de un aminoácido no proteinogénico en posición 8 (ver el resumen). Así, el documento **D3 no proporciona ningún incentivo** para añadir una modificación similar a un esqueleto peptídico diferente.

### Efecto técnico

El ejemplo 5 de la presente solicitud en estudio, muestra **datos farmacocinéticos para tres compuestos de la invención** (compuestos 2, 3 y 4) en un modelo de rata in vivo. Se han obtenido datos similares para los compuestos 13 y 15 en el mismo modelo de rata, y para los compuestos 6, 3 y 15 en un modelo de ratón C57BL/6, en un experimento, por lo demás, equivalente.

Estos datos se presentan en la tabla de abajo (incluyendo aquellos del ejemplo 5, para facilitar la comparativa). En la información recogida en dicha tabla se puede observar que los resultados obtenidos para los compuestos 13 y 15 son relativamente consistentes en los dos modelos, mostrando que los resultados pueden compararse de forma válida.

En base a estos resultados se puede comprobar que todos los compuestos 2, 3, 4, 6, 13 y 15 tienen in vivo una semivida considerablemente más larga que el compuesto 1 (que tiene un linker de ácido iso-glutámico). Esto no se podría



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS  
IP LAWYERS

BOGOTA - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202  
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –  
2444938 - Fax (571) 2442496  
E-mail: [mde@mdelaw.com](mailto:mde@mdelaw.com)  
MIEMBROS  
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI  
AAAPI – ABPI – ABAPI

| Compuesto<br>(modelo)   | Depuración<br>(ml/min/kg) | Semivida terminal<br>(h) | Tiempo de residencia<br>medio (h) |
|-------------------------|---------------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| 1 (ratón)               | 0.274                     | 4.24                     | 4.88                              |
| 6 <sup>1</sup> (ratón)  | 0.126                     | 16.7                     | 23.6                              |
| 13 <sup>2</sup> (ratón) | 0.0638                    | 19.2                     | 27.6                              |
| 15 <sup>3</sup> (ratón) | 0.0987                    | 18.8                     | 25.7                              |
| 2 <sup>4</sup> (rata)   | 0.11                      | 9.1                      | 13.6                              |
| 3 <sup>5</sup> (rata)   | 0.056                     | 23.4                     | 28.7                              |
| 4 <sup>6</sup> (rata)   | 0.11                      | 13.7                     | 17.6                              |
| 13 <sup>7</sup> (rata)  | 0.0595                    | 22.8                     | 28.5                              |
| 15 <sup>8</sup> (rata)  | 0.0997                    | 18.1                     | 23.7                              |

p  
revisto a partir del estado de la técnica. Las modificaciones de cadena lateral de los otros compuestos reivindicados son todas similares a aquellas de los compuestos 2, 3, 4, 6, 13 y 15, y es esperable que muestren efectos similares.

Así, todos los compuestos reivindicados muestran propiedades farmacocinéticas excelentes. También muestran una buena potencia en los receptores de glucagón y GLP-1, tal y como se muestra en los ejemplos 2, 3 y 4. El hecho de que sean o no más potentes que los compuestos del documento **D1** no debe ser el único factor que deba tenerse en cuenta al determinar la actividad inventiva. En cualquier caso, los **modelos experimentales** descritos en el documento **D1** y en la presente solicitud **son ligeramente diferentes** (empleando diferentes líneas celulares para evaluar la potencia del receptor) por lo que los resultados no pueden compararse directamente.



MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS  
IP LAWYERS

BOGOTÁ - COLOMBIA

AK. 24 No. 37 31 Of. 202  
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –  
2444938 - Fax (571) 2442496  
E-mail: [mde@mdelaw.com](mailto:mde@mdelaw.com)  
MIEMBROS  
INTA – ASIP – AIPPI – ACPI  
AAAPI – ABPI – ABAP

## Conclusiones

Las **secuencias del esqueleto peptídico de los compuestos reivindicados son todas diferentes** (en al menos dos posiciones) de aquellas descritas en el documento **D1**. Sólo por esta razón, es imposible llegar a la presente invención mediante la combinación del documento **D1** con el documento **D2** o el documento **D3**.

Incluso si el experto en la materia combinara el documento **D1** con el documento **D2**, **seguiría sin llegar a la misma modificación de la cadena lateral de cualquiera de los compuestos reivindicados**.

El documento **D3 NO** proporciona ningún incentivo para que el experto en la materia introduzca la modificación de la cadena lateral allí descrita en ningún otro esqueleto peptídico, porque el documento no atribuye ninguna propiedad particular directamente a esa modificación. Así, **el experto en la materia no se vería motivado** a combinar el documento **D3** con el documento **D1**.

Los **compuestos reivindicados muestran una buena potencia del receptor y unas propiedades farmacocinéticas excelentes**. No podrían haberse obtenido a partir del estado de la técnica anterior, y por tanto tienen **NIVEL INVENTIVO**.

Por lo expresado anteriormente, **los Análogos de Glucagón Acilados, tal como se describe en la presente solicitud de patente de invención** de nuestro poderdante, **no están comprendidos en el estado de la técnica o anticipados**, ni se encuentran



**MARIO DELGADO ECHEVERRY E HIJOS SAS**  
**IP LAWYERS**

**BOGOTA - COLOMBIA**

AK. 24 No. 37 31 Of. 202  
TEL. (571) 2444096 – 3690624 –  
2444938 - Fax (571) 2442496  
E-mail: [mde@mdelaw.com](mailto:mde@mdelaw.com)  
MIEMBROS  
INTA – ASIPI – AIPPI – ACPI  
AAAPI – ABPI – ABAPI

definidas ni mucho menos divulgados en los documentos **D1, D2 y D3** citados por el Examinador. Por lo tanto, la invención es **NOVEDOSA**, tiene **NIVEL INVENTIVO Y APLICACIÓN INDUSTRIAL**, es decir cumple con los requisitos de exigidos por la Decisión 486 del Acuerdo de la Comisión de la Comunidad Andina; además, estamos dando respuesta al Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 13.251 del 13 de septiembre de 2017.

Por lo anteriormente mencionado, solicito respetuosamente se proceda a **CONCEDER** la Patente de Invención titulada: “**ANÁLOGOS DE GLUCAGÓN ACILADOS EN EL RESIDUO LISINA 17 CON EL GRUPO 17 - CARBOXIHEPTADECANOIL**” a nombre de **ZEALAND PHARMA A/S, BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH**, para las nuevas Reivindicaciones 1 a 12 inclusive.

Atentamente,

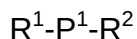


**JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS**  
C.C. No. 19.270.955 Bogotá  
T.P. No. 43.308 C.S.J.

Anexo:  
Nuevas Reivindicaciones (12) en tres folios.

## NUEVAS REIVINDICACIONES

1. Un compuesto **CARACTERIZADO PORQUE** tiene la fórmula:



en el que

$R^1$  es H, alquilo  $C_{1-4}$ , acetilo, formilo, benzoílo o trifluoroacetilo;

$R^2$  es OH o  $NH_2$ ; y

$P^1$  es un péptido que tiene una secuencia seleccionada del grupo formado por:

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-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-Peg3-Peg3)-  
RAKDFIEWLESA,

H-Ac4c-HGTFTSDYSKYLDE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-Peg3-Peg3)-  
RAKDFIEWLESA,

H-Aib-QGTFTSDYSKYLDERRAAKDFI-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-  
GSGSGG)-WLESA,

H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERRAAKDFI-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-  
GSGSGG)-WLESA,

H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERRAAKDFI-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-  
GSGSGG)-WLESA,

H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERRAAKDFIEWLE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-  
isoGlu-GSGSGG)-A, y

H-H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERRAAKDFIEWLE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-  
isoGlu-GSGSGG)-A,

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

2. Un compuesto de acuerdo con la Reivindicación 1 **CARACTERIZADO PORQUE** se selecciona del grupo formado por:

H-H-Aib-QGTFTSDYSKYLD-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-Peg3-Peg3)-  
 RAAKDFIEWLESA-NH<sub>2</sub>,  
 H-H-Aib-QGTFTSDYSKYLD-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-  
 RAAKDFIEWLESA-NH<sub>2</sub>,  
 H-H-Aib-QGTFTSDYSKYLE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-  
 RAAKDFIEWLESA-NH<sub>2</sub>,  
 H-H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLD-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-  
 RAAKDFIEWLESA-NH<sub>2</sub>,  
 H-H-Aib-QGTFTSDYSKYLE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-Peg3-Peg3)-  
 RAAHDFIEWLESA-NH<sub>2</sub>,  
 H-H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-Peg3-Peg3)-  
 RAKDFIEWLESA-NH<sub>2</sub>,  
 H-H-Ac4c-HGTFTSDYSKYLDE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-Peg3-Peg3)-  
 RAKDFIEWLESA-NH<sub>2</sub>,  
 H-H-Aib-QGTFTSDYSKYLDERRAAKDFI-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-  
 GSGSGG)-WLESA-NH<sub>2</sub>,  
 H-H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERRAAKDFI-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-  
 GSGSGG)-WLESA-NH<sub>2</sub>,  
 H-H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERRAKDFI-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-  
 GSGSGG)-WLESA-NH<sub>2</sub>,  
 H-H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERRAAKDFIEWLE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-  
 isoGlu-GSGSGG)-A-NH<sub>2</sub>, y  
 H-H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERRAKDFIEWLE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-  
 isoGlu-GSGSGG)-A-NH<sub>2</sub>.

3. Un compuesto que es:

H-H-Aib-QGTFTSDYSKYLD-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-Peg3-Peg3)-  
 RAAKDFIEWLESA-NH<sub>2</sub>.

4. Un compuesto que es:

H-H-Aib-QGTFTSDYSKYLE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-  
 RAAKDFIEWLESA-NH<sub>2</sub>.

5. Un compuesto que es:

H-H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-Peg3-Peg3)-  
 RAKDFIEWLESA-NH<sub>2</sub>.

6. Un compuesto que es:  
H-H-Aib-QGTFTSDYSKYLDERRAAKDFI-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-WLESA-NH<sub>2</sub>.
7. Un compuesto que es:  
H-H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERRAAKDFI-K([17-carboxi-heptadecanoil]-soGlu-GSGSGG)-WLESA-NH<sub>2</sub>.
8. Un compuesto que es:  
H-H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERRAAKDFIEWLE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-A-NH<sub>2</sub>.
9. Un compuesto que es:  
H-H-Aib-QGTFTSDYSKYLD-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-RAAKDFIEWLESA-NH<sub>2</sub>.
10. Un compuesto que es:  
H-H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLD-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-RAAKDFIEWLESA-NH<sub>2</sub>.
11. Un compuesto que es:  
H-H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERRAAKDFI-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-WLESA-NH<sub>2</sub>.
12. Un compuesto que es:  
H-H-Ac4c-QGTFTSDYSKYLDERRAAKDFIEWLE-K([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGlu-GSGSGG)-A-NH<sub>2</sub>.