

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 261 de 12 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2016/0000531

Señor
HANMI PHARM. CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“CONJUGADOS QUE COMPRENDEN ANÁLOGOS DE INSULINA Y MATERIALES BIOCOMPATIBLES”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/KR2015/000576

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 20 de enero de 2015.

PRIORIDAD: KR 10-2014-0006938 20 de enero de 2014

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 (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 27 de septiembre de 2018 bajo el número NC2018/0010349, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 11 del radicado N° NC2018/0010349 del 27 de septiembre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener derivados de péptidos insulínicos con mayor vida media en sangre que logren valores de concentración de insulina por encima de la insulina basal.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un conjugado, caracterizado porque se une un material biocompatible capaz de prolongar la vida media a un análogo de insulina; en donde el análogo de insulina incluye la cadena A de la SEQ ID NO: 37 representada por la Fórmula 1 mostrada a continuación, y la cadena B de la SEQ ID NO: 38 representada por la Fórmula 2 mostrada a continuación; y el material biocompatible es un anticuerpo, un fragmento de anticuerpo, o un material de unión a FcRn: [Fórmula 1] Xaa1-Xaa2-Val-Glu-Gln-Cys-Cys-Thr-Ser-Ile-Cys-Ser-Leu-Xaa3-Gln-Leu-Glu-Asn-Xaa4-Cys-Asn (SEQ ID NO: 37) [Fórmula 2] Phe-Val-Asn-Gln-His-Leu-Cys-Xaa5-Ser-His-Leu-Val-Glu-Ala-Leu-Tyr-Leu-Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Xaa6-Xaa7-Xaa8-Tyr-Thr-Pro-Lys-Thr (SEQ ID NO: 38) en donde en la Fórmula 1, Xaa1 es glicina, Xaa2 es isoleucina, Xaa3 es ácido glutámico y Xaa4 es tirosina; y en la Fórmula 2, Xaa5 es glicina, Xaa6 es glicina, Xaa7 es fenilalanina y Xaa8 es fenilalanina.

3. Determinación del Estado de la Técnica



Oficio N° 261 de 12 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2016/0000531

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de enero de 2014 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de presentación	Fecha de prioridad
D1	CO 15227010	“Análogo de Insulina novedoso y su uso”	24 de septiembre de 2015	26 de febrero de 2013

El documento D1¹ divulga un análogo de insulina que tiene un título de insulina reducido y una afinidad de unión del receptor de insulina reducida en comparación con la forma natural con el fin de incrementar la vida media de la insulina en sangre, un conjugado que se prepara enlazando el análogo de insulina y un portador, una formulación de acción prolongada que incluye el conjugado, y un procedimiento para preparar el conjugado (Resumen).

4. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

4.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un conjugado, caracterizado porque se une un material biocompatible capaz de prolongar la vida media a un análogo de insulina; en donde (...)” (Radicado N° NC2018/0010349 del 27 de septiembre de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
un conjugado caracterizado porque se une a un material biocompatible capaz de prolongar la vida media a un análogo de insulina	conjugados de análogos que se preparan enlazando (Pág. 40, Rev. 5)
El análogo de insulina incluye la cadena A de la SEQ ID NO: 37 representada por la Fórmula 1: Xaa1-Xaa2-Val-Glu-Gln-Cys-Cys-Thr-Ser-Ile-Cys-Ser-Leu-Xaa3-Gln- Leu-Glu-Asn-Xaa4-Cys-Asn (SEQ ID NO: 37) y la cadena B de la SEQ ID NO: 38 representada por la Fórmula 2: Phe-Val-Asn-Gln-His-Leu-Cys-Xaa5-Ser-His-Leu-Val-Glu-Ala-Leu-Tyr-Leu-Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Xaa6-Xaa7-Xaa8-Tyr-Thr-Pro-Lys-Thr (SEQ ID NO: 38) en donde en la Fórmula 1, Xaa1 es glicina, Xaa2 es isoleucina, Xaa3 es ácido glutámico y Xaa4 es tirosina; y en la Fórmula 2, Xaa5 es glicina, Xaa6 es glicina, Xaa7 es fenilalanina y Xaa8 es fenilalanina y	(i) Un análogo de insulina seleccionado del grupo constituido por las SECs ID Nos. 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34 y 36 y (Pág. 40, Rev. 5)
El material biocompatible que es un anticuerpo, un fragmento de anticuerpo, o un material de unión a FcRn	(ii) un material biocompatible que puede comprender anticuerpos, fragmentos de anticuerpos o materiales de unión a FcRn (Pág. 40, Rev. 5)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del conjugado de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que enseña, conjugados de análogos que se preparan enlazando (i) un análogo de insulina seleccionado del grupo constituido por las SECs ID Nos. 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34 y 36 y (ii) un material biocompatible que puede comprender anticuerpos, fragmentos de anticuerpos o materiales de unión a FcRn (Pág. 40, Rev. 5), en donde la SEQ ID NO: 34 del documento D1 presenta un 100% de identidad y cobertura con la SEQ ID NO: 34 de

¹<http://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/Mutual/Browse.aspx?sid=637417486062045863>

Oficio N° 261 de 12 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2016/0000531

la solicitud y, corresponde a la modalidad estructural del análogo de insulina contemplada por las fórmulas estructurales 1 y 2 de la reivindicación 1 de la presente solicitud ya que, presenta: un residuo **G** en la posición 66 (**xaa1**), un residuo **I** en la posición 67 (**xaa2**), un residuo **E** en posición 79 (**xaa3**), un residuo **Y** en posición 84 (**xaa4**), un residuo **G** en la posición 8 (**xaa5**), un residuos **G** en la posición 23 (**xaa6**), un residuo **F** en la posición 24 (**xaa7**) y un residuo **F** en la posición 25 (**xaa8**) según se resalta en la Figura 1. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

CLUSTAL multiple sequence alignment by MUSCLE (3.8)

```
SEQ_ID_NO_34      FVNQHLCGSHLVEALYLVCGERGFYTPKTRREAEDLQVGQVELGGGPGAGSLQPLALEG
D1_SEC_ID_34      FVNQHLCGSHLVEALYLVCGERGFYTPKTRREAEDLQVGQVELGGGPGAGSLQPLALEG
*****

SEQ_ID_NO_34      SLQKRIVEQCCTSICSLEQLENYCN
D1_SEC_ID_34      SLQKRIVEQCCTSICSLEQLENYCN
*****
```

Figura 1: Alineamiento entre las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 34 del documento D1 (D1_SEC_ID_34) y la SEQ ID NO: 34 de la solicitud, se resaltan en color los aminoácidos variables de las fórmulas estructurales 1 y 2.

Adicionalmente, el documento D1 divulga las SEQ ID NO: 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 y 36 que son 100% idénticas a cada una de las respectivas SEQ ID NO: 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 y 36 de la solicitud, según se determinó mediante la herramienta Clustal² (Tabla 2).

Tabla 2 Relación entre las Secuencias para los análogos de Insulina del documento D1 y los Análogos de Insulina de la Solicitud.

Secuencia Documento D1	Secuencia Solicitud	Identidad (%)
WO2014133324_20	SEQ_ID_NO_20	100%
WO2014133324_22	SEQ_ID_NO_22	100%
WO2014133324_24	SEQ_ID_NO_24	100%
WO2014133324_26	SEQ_ID_NO_26	100%
WO2014133324_28	SEQ_ID_NO_28	100%
WO2014133324_30	SEQ_ID_NO_30	100%
WO2014133324_32	SEQ_ID_NO_32	100%
WO2014133324_36	SEQ_ID_NO_36	100%

Así mismo, el documento D1 señala que el conjugado se prepara enlazando (i) el análogo de insulina que comprende: (i) Un análogo de insulina seleccionado del grupo constituido por las SECs ID Nos. 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34 y 36 y (ii) una región Fc de inmunoglobulina mediante (iii) un conector peptídico o un conector no peptídico seleccionado del grupo constituido por polietilenglicol, polipropileno, etilenglicol-polipropileno, co-polímeros de glicol, poliálcool-polioxetilado, alcohol polivinílico, polisacáridos dextrano, polivinil éter, éter, polímeros biodegradables, polímeros lipídicos, ácidos quitinosos, ácido hialurónico y combinaciones de los mismos (Pág. 41, Rev. 8) y menciona que, el polímero no peptídico se puede enlazar al N-terminal de la región Fc de inmunoglobulina y al grupo amina del N-terminal del análogo de insulina o, al grupo ε-amino o, al grupo tiol del residuo de lisina interno de la cadena B respectivamente (Pág. 41, Reiv. 10). Además, el documento D1 divulga una formulación de insulina de acción prolongada que tiene duración *in vivo* y estabilidad mejorada que comprende dichos conjugados de análogos de insulina (Pág. 43, Rev. 22).

²<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>

Oficio N° 261 de 12 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2016/0000531

Las reivindicaciones 2 a 6 y 8 a 11 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La reivindicación 7 consiste en: “Un método para preparar el conjugado de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende: (...)” (Radicado N° NC2018/0010349 del 27 de septiembre de 2018).

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Un método para preparar el conjugado de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende:	Un procedimiento para preparar un conjugado de análogo de insulina que comprende: (Pág. 43, Rev. 24)
a) proporcionar (i) un análogo de insulina, y (ii) un material biocompatible seleccionado del grupo que consiste en un anticuerpo, un fragmento de anticuerpo, y un material de unión a FcRn; en donde el análogo de insulina incluye la cadena A de la SEQ ID NO: 37 representada por la Fórmula 1: Xaa1-Xaa2-Val-Glu-Gln-Cys-Cys-Thr-Ser-Ile-Cys-Ser-Leu-Xaa3-Gln- Leu-Glu-Asn-Xaa4-Cys-Asn (SEQ ID NO: 37) y la cadena B de la SEQ ID NO: 38 representada por la Fórmula 2: Phe-Val-Asn-Gln-His-Leu-Cys-Xaa5-Ser-His-Leu-Val-Glu-Ala-Leu-Tyr-Leu-Val-Cys-Gly-Glu-Arg-Xaa6-Xaa7-Xaa8-Tyr-Thr-Pro-Lys-Thr (SEQ ID NO: 38) en donde en la Fórmula 1, Xaa1 es glicina, Xaa2 es isoleucina, Xaa3 es ácido glutámico y Xaa4 es tirosina; y en la Fórmula 2, Xaa5 es glicina, Xaa6 es glicina, Xaa7 es fenilalanina y Xaa8 es fenilalanina y	(i) preparar un análogo de insulina seleccionado del grupo constituido por las SECs ID Nos. 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34 y 36 y; (ii) preparar un material biocompatible seleccionado del grupo constituido por un material de unión al FcRn, ácidos grasos, polietilen glicol, un fragmento de aminoácido y albumina y (Pág. 43, Rev. 24)
b) unir el análogo de insulina a un material biocompatible;	(ii) enlazar el análogo de insulina al material biocompatible (Pág. 43, Rev. 24)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 7 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que enseña, un procedimiento para preparar un conjugado de análogo de insulina que comprende: (i) preparar un análogo de insulina seleccionado del grupo constituido por las SECs ID Nos. 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34 y 36 y; (ii) preparar un material biocompatible seleccionado del grupo constituido por un material de unión al FcRn, ácidos grasos, polietilen glicol, un fragmento de aminoácido y albumina y (ii) enlazar el análogo de insulina al material biocompatible (Pág. 43, Rev. 24), en donde la SEQ ID NO: 34 del documento D1 presenta un 100% de identidad y cobertura con la SEQ ID NO: 34 de la solicitud y, corresponde a la modalidad estructural del análogo de insulina contemplada por las fórmulas estructurales 1 y 2 de la reivindicación 7 de la presente solicitud ya que, presenta: un residuo **G** en la posición 66 (**xaa1**), un residuo **I** en la posición 67 (**xaa2**), un residuo **E** en posición 79 (**xaa3**), un residuo **Y** en posición 84 (**xaa4**), un residuo **G** en la posición 8 (**xaa5**), un residuos **G** en la posición 23 (**xaa6**), un residuo **F** en la posición 24 (**xaa7**) y un residuo **F** en la posición 25 (**xaa8**) según se resalta en la Figura 1. Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 divulga las SEQ ID NO: 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 y 36 que son 100% idénticas a cada una de las respectivas SEQ ID NO: 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32 y 36 de la solicitud, según se determinó mediante la herramienta Clustal².

5. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
------	-----------	----------------------------	----------------------

Oficio N° **261** de **12 de enero de 2021**

Ref. Expediente N° NC2016/0000531

D1	CO 15227010	1 a 11	Novedad
----	-------------	--------	---------

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 261 de 12 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2016/0000531

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2016/0000531		1°		2°		3°		Revoca	X
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/KR2015/000576		20 de enero de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
20 de enero de 2014				X					
Solicitante									
HANMI PHARM. CO., LTD.									
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 11	
Palabras clave utilizadas	INSULIN ANALOGUES, INSULIN DERIVATES, GLP1.	
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP:	C07K 14/62, A61K 38/28, 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 15227010	24/09/2015	SEQ ID NO: 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34 y 36 1 a 11	SEQ ID NO: 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34 y 36 (100%) (Pág. 40, Rev. 5), (Pág. 41, Rev. 8) (Pág. 41, Reiv. 10), (Pág. 43, Rev. 22), (Pág. 43, Rev. 24)	XP
	CO 95053590	14/11/1995	-	-	A
	CO 96015449	26/03/1996	-	-	
	CO 95053589	14/11/1995	-	-	
	CO 98075716	21/12/1998	-	-	
	CO 10079133	30/06/2010	-	-	
	CO 10076884	25/06/2010	-	-	
ISA EPO	US2012184488	19/07/2012	-	-	A
	KR20110134210	14/12/2011	-	-	
	KR20050121748	27/12/2005	-	-	
	KR20100111683	15/10/2010	-	-	
	JP2012062311	29/03/2012	-	-	
Patent Lens	US2013/0150291	12/06/2013	-	SEQ ID 14	A
Google Académico	Kristensen C.	16/05/1997	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O		Kristensen C., et al. (1997) Alanine Scanning Mutagenesis of Insulin. The Journal of Biological Chemistry 272, 12978-12983. doi: 10.1074/jbc.272.20.12978.			

Oficio N° 261 de 12 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2016/0000531

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. “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: 23/11/2020	
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ	