

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15412 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

Señor(a)
NOVO NORDISK A/S

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANÁLOGOS DE INSULINA ACILADOS NOVEDOSOS Y USOS DE ESTOS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2018/072191

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 16 de agosto de 2018.

PRIORIDADES: EP 17186612.2 17 de agosto de 2017.

EP 17204872.0 1 de diciembre de 2017.

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. 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 15 del radicado N° NC2020/0002500 del 4 de marzo de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar análogos de insulina y derivados que tengan propiedades funcionalmente selectivas sobre las vías resistentes y no resistentes, por ejemplo, la gluconeogénesis y las vías del metabolismo de lípidos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un derivado de la insulina, en donde dicho derivado de insulina comprende B5Y y B26G o B26A y un sustituyente que comprende un grupo acilo unido a B28K, B26K o B29K. Además, se proporcionan composiciones farmacéuticas que comprenden el derivado insulina de la invención y uno o más vehículos o disolventes farmacéuticamente aceptables.

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de la reivindicación 14 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hace referencia a un método para el tratamiento o la prevención de diabetes, diabetes de Tipo 1, diabetes de Tipo 2, alteración de la tolerancia a la glucosa, hiperglicemia, dislipidemia, obesidad, síndrome metabólico (síndrome metabólico X, síndrome de resistencia a la insulina), hipertensión, trastornos cognitivos, aterosclerosis, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, trastornos cardiovasculares, dispepsia, hipotensión o úlceras gástricas, que comprende la administración a un sujeto que lo necesita una cantidad terapéuticamente eficaz de un derivado de insulina de la invención.



Oficio N° 15412 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

uso de un derivado de insulina de la invención como un medicamento y en la prevención o tratamiento de diabetes, enfermedad cardiovascular, aterosclerosis, y/o disfunción endotelial y/o para prevenir o reducir el contenido de triglicéridos hepáticos y/o para prevenir o reducir la ganancia de peso corporal.

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El objeto de las reivindicaciones 11 a 13 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hacen referencia al uso de un derivado de insulina de la invención como un medicamento y en la prevención o tratamiento de diabetes, enfermedad cardiovascular, aterosclerosis, y/o disfunción endotelial y/o para prevenir o reducir el contenido de triglicéridos hepáticos y/o para prevenir o reducir la ganancia de peso corporal.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 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 solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0002500 el 4 de marzo de 2020, tituló la invención como: "ANÁLOGOS DE INSULINA ACILADOS NOVEDOSOS Y USOS DE ESTOS". Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: "ANÁLOGOS DE INSULINA ACILADOS".

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque no define un derivado de insulina en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir mencionando las siguientes particularidades: (i) todas las sustituciones de aminoácidos específicas presentes en el derivado de insulina, tal y como se muestran en los ejemplos 1 a 46 de la memoria descriptiva (Págs. 6 a 12 – Tabla); (ii) el sustituyente de acilo puntual representado por la fórmula (I) Acy-L1-L2-L3; y (iii) las posiciones dentro del derivado de insulina donde se une el sustituyente de acilo. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas del derivado de insulina reclamado, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Se le sugiere al solicitante incluir en la reivindicación independiente las características técnicas esenciales del derivado de insulina mencionadas en las reivindicaciones dependientes.
- Las reivindicaciones 1 a 3, 5, 6 y 10 no son claras porque definen un derivado de insulina en términos de que este comprende "B5Y o B5F", "B26G o B26A", "B28K, B26K o B29K", "A14E y/o desB30 y/o desB29-30 y/o desB27-30" y "i. A14E, B5Y, B26A, B28K, desB29-30 (...)", los cuales corresponden a elementos de la descripción que no definen claramente las sustituciones de aminoácidos realizadas sobre las cadenas A y B de la insulina silvestre. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas, y no es correcto hacer referencia a tablas figuras u otros elementos de la descripción. Se le sugiere al solicitante realizar



Oficio N° 15412 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

las aclaraciones y definir las sustituciones de aminoácidos realizadas sobre las cadenas A y B de la insulina en términos, por ejemplo, de que *“el aminoácido en la posición 5 en la cadena B se sustituye con Y”* o *“los aminoácidos en las posiciones 29 y 30 en la cadena B se eliminan”*.

- La reivindicación 6 no es clara porque presenta errores de redacción dado que menciona que en el derivado de insulina *“dichas sustituciones se seleccionan del grupo que consiste en (...)”*. No obstante, dicha afirmación no está contextualizada en las reivindicaciones precedentes, puesto que no se señala explícitamente dicha referencia. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 9 no es clara porque define un derivado de insulina en términos de elementos de la descripción al indicar que este *“es el compuesto del Ejemplo 15”*. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas, y no es correcto hacer referencia a tablas figuras u otros elementos de la descripción. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones y eliminar dicha referencia.
- La reivindicación 10 no es clara porque reclama *“un producto intermedio”* sin especificar que este en realidad corresponde a péptidos derivados de las cadenas A y B de la insulina silvestre. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes y definir el producto reclamado en términos de un *“péptido de insulina”*.
- Las reivindicaciones 4 y 15 no son claras porque las expresiones *“al menos”* y *“menor que”* son imprecisas y no limitan el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere sustituirlas por un término preciso o un rango concreto.

4.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

- La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), dado que el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2020/0002500 del 4 de marzo de 2020), no presenta pruebas técnicas concretas y explícitas que demuestren que cualquier derivado de insulina que comprenda únicamente las sustituciones B5Y o B5F y un sustituyente que comprende un grupo acilo, o una sal, amida o éster aceptable farmacéuticamente de este, sea capaz de reducir los niveles de glucosa en sangre, demostrando efectos mejorados sobre los procesos que se relacionan con el metabolismo de los lípidos, tales como menor ganancia de peso, menor aumento en la masa de grasa corporal y disminución de los TG hepáticos aumentada, así como función endotelial mejorada con respecto a un comparador equivalente a PK. Al respecto, se le aclara el solicitante que la descripción presenta pruebas técnicas concretas de derivados de insulina acilados específicos, en donde en particular el compuesto del ejemplo 15 demostró, en un tratamiento subcrónico (6 semanas) de ratones diabéticos, alimentados con una dieta rica en grasa, frente a un comparador PK (comparador núm. 5) que se dosificó para alcanzar el mismo nivel del control glicémico (medido por niveles de HbA1c), un menor aumento en la masa de grasa corporal una reducción de los triglicéridos hepáticos (TG) aumentada y una vaso relajación estimulada con acetilcolina (ACh) ex vivo mejorada (Ensayo II - Figs. 10 a 14).

5. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos



Oficio N° **15412** de **29 de septiembre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es un derivado de insulina que comprende la sustitución B5Y y un sustituyente que comprende un grupo acilo, o una sal, amida o éster aceptable farmacéuticamente de este, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2000069901 que divulga proteínas y ácidos nucleicos con actividad de la insulina (IA) y el uso de estos en el tratamiento de trastornos relacionados con la insulina tales como diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2 (Resumen).

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

- **Grupo inventivo 1:** Derivado de insulina acilado – Compuesto 32 con las mutaciones A14E, B5Y, B26A, B28K, desB29-B30 (SEQ ID NO: 3 y 4 o 8) - (Reiv. 1 a 8 y 10 - Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** Derivados de insulina acilados – Compuestos 12 a 30 con las mutaciones A14E, B5Y, B26G, B28K, desB29-B30 (SEQ ID NO: 3 y 5) - (Reiv. 1 a 8 y 10 - Todas parcialmente; Reiv. 9 completamente).
- **Grupo inventivo 3:** Derivado de insulina acilado – Compuesto 33 con las mutaciones B5Y, B26A, B28K, desB29-B30 (SEQ ID NO: 1 y 4 o 7) - (Reiv. 1 a 8 y 10 - Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** Derivados de insulina acilados – Compuestos 10, 11 y 31 con las mutaciones B5Y, B26G, B28K, desB29-B30 (SEQ ID NO: 1 y 5 o 8) - (Reiv. 1 a 8 y 10 - Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** Derivado de insulina acilado – Compuesto 1 a 9 con las mutaciones B5Y, B28K, desB29-B30 (SEQ ID NO: 1 y 9) - (Reiv. 1 a 8 y 10 - Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 6:** Derivado de insulina acilado – Compuesto 36 con las mutaciones A14E, B5F, B26G, B28K, desB29-B30 (SEQ ID NO: 3 y 10) - (Reiv. 1 a 8 y 10 - Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 7:** Derivado de insulina acilado – Compuesto 35 con las mutaciones B5F, B28K, desB29-B30 (SEQ ID NO: 1 y 11) - (Reiv. 1 a 8 y 10 - Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 8:** Derivados de insulina acilados – Compuestos 37 a 39 y 46 con las mutaciones B5Y, B26K, desB27-desB30 (SEQ ID NO: 1 y 12) - (Reiv. 1 a 8 y 10 - Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 9:** Derivados de insulina acilados – Compuestos 40 y 41 con las mutaciones B5Y, desB30 (SEQ ID NO: 1 y 13) - (Reiv. 1 a 8 y 10 - Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 10:** Derivados de insulina acilados – Compuestos 42 y 44 con las mutaciones B5Y, B26G, desB30 (SEQ ID NO: 1 y 14) - (Reiv. 1 a 8 y 10 - Todas parcialmente).



Oficio N° 15412 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

- **Grupo inventivo 11:** Derivados de insulina acilados – Compuestos 43 y 45 con las mutaciones B5Y, B26A, desB30 (SEQ ID NO: 1 y 15) - (Reiv. 1 a 8 y 10 - Todas parcialmente).
- **Grupo inventivo 12:** Un método para determinar la selectividad de un compuesto de insulina que comprende los siguientes pasos: (i) medir la fosforilación de AKT máxima que induce dicho compuesto de insulina con relación a la insulina humana; y (ii) medir la activación de ERK máxima que induce dicho compuesto de insulina con relación a la insulina humana, en donde la relación ERK/AKT es menor que 1.

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 17 de agosto de 2017 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	WO2000069901	“Proteins with insulin-like activity useful in the treatment of diabetes”	23 de noviembre de 2000
D2	WO2012015692	“Recombinantly expressed insulin polypeptides and uses thereof”	2 de febrero de 2012
D3	WO2009112583	“Protease-stabilized insulin analogues”	17 de septiembre de 2009

El documento D1¹ divulga proteínas y ácidos nucleicos con actividad de la insulina (IA) y el uso de estos en el tratamiento de trastornos relacionados con la insulina tales como diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2 (Resumen).

El documento D2² divulga polipéptidos de insulina expresados de forma recombinante que comprenden un motivo de N - glicanos. El motivo de N - glicanos no está presente

¹<https://patents.google.com/patent/WO2000069901A2/en?q=WO2000069901>

²<https://patents.google.com/patent/WO2012015692A2/en?q=WO2012015692>

Oficio N° 15412 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

en insulinas de tipo silvestre y permite la expresión recombinante de polipéptidos de insulina glicosilados (por ejemplo, en células de levadura) (Resumen).

El documento D3³ divulga análogos de insulina que comprenden mutaciones en la posición A14 de la cadena A y en las posiciones B27, B28, B29 y B30 de la cadena B y que presentan resistencia a la proteasa (Resumen).

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

7.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un derivado de insulina, en donde dicho derivado de insulina comprende B5Y o B5F y un sustituyente que comprende un grupo acilo, o una sal, amida o éster aceptable farmacéuticamente de este”* (Radicado N° NC2020/0002500 del 4 de marzo de 2020).

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

Características esenciales	D1
Derivado de insulina que comprende la sustitución B5F.	Proteína con actividad de insulina (IA) que comprende la sustitución B5F (Pág. 78, Reiv. 7).
y un sustituyente que comprende un grupo acilo, o una sal, amida o éster aceptable farmacéuticamente de este	Variantes acetiladas con modificaciones específicas de residuos de tirosil (Pág. 26, líneas 24 a 27).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del derivado de insulina de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que divulga una proteína con actividad de insulina (IA) que comprende sustituciones de residuos de aminoácidos en las cadenas A y B en las posiciones seleccionadas del grupo que consisten en 2, A3, A5, A6, A7, A11, A15, A16, A19, A20, B2, B7, B11, B15, B18, B19, B22, and B24. En realizaciones particulares se indica que las sustituciones se seleccionan del grupo que consiste en B5-F, B5-W, B14-F, B14-W, B14-Y y B14-I (Pág. 5, líneas 26 a 29 – Pág. 6, líneas 1 a 3). Agregado a lo anterior, se divulgan variantes acetiladas con modificaciones específicas de residuos de tirosil tales como el introducir marcadores espectrales en residuos de tirosil por reacción con compuestos aromáticos de diazonio o tetranitrometano. Se pueden usar N-acetilimidizol y tetranitrometano para formar especies de O-acetil tirosil y derivados 3-nitro, respectivamente (Pág. 26, líneas 24 a 27). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

7.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 2 consiste en: *“El derivado de insulina de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho derivado de insulina comprende además B26G o B26A”* (Radicado N° NC2020/0002500 del 4 de marzo de 2020).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
----------------------------	----	----

3 <https://patents.google.com/patent/WO2009112583A2/en?q=WO2009112583>

Oficio N° 15412 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

Derivado de insulina que comprende la sustitución B5F.	Proteína con actividad de insulina (IA) que comprende la sustitución B5F (Pág. 78, Reiv. 7).	Polipéptido de insulina recombinante que comprende un motivo Asn-Xaa'- [Ser/Thr], donde Xaa' no es Pro (Pág. 109, Reiv. 1). El polipéptido comprende la SEQ ID NO: 26 (Péptido A) y la SEQ ID NO: 27 (Péptido B) (Pág. 109, Reiv. 2).
y un sustituyente que comprende un grupo acilo, o una sal, amida o éster aceptable farmacéuticamente de este	Variantes acetiladas con modificaciones específicas de residuos de tirosil (Pág. 26, líneas 24 a 27).	No menciona
Comprende además las sustituciones B26G o B26A.	No menciona	Xaa en la posición 26 es Ala (A) (Pág. 112, Reiv. 29).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga una proteína con actividad de insulina (IA) que comprende sustituciones de residuos de aminoácidos en las cadenas A y B en las posiciones seleccionadas del grupo que consisten en 2, A3, A5, A6, A7, A11, A15, A16, A19, A20, B2, B7, B11, B15, B18, B19, B22, and B24. En realizaciones particulares se indica que las sustituciones se seleccionan del grupo que consiste de B5-F, B5-W, B14-F, B14-W, B14-Y y B14-I (Pág. 5, líneas 26 a 29 – Pág. 6, líneas 1 a 3). Agregado a lo anterior, se divulgan variantes acetiladas con modificaciones específicas de residuos de tirosil tales como el introducir marcadores espectrales en residuos de tirosil por reacción con compuestos aromáticos de diazonio o tetranitrometano. Se pueden usar N-acetilimidizol y tetranitrometano para formar especies de O-acetil tirosil y derivados 3-nitro, respectivamente (Pág. 26, líneas 24 a 27).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y el derivado de insulina divulgado de D1 consiste en que el derivado de insulina reclamado en la solicitud comprende en la posición 26 de la cadena B una alanina (Ala).

No se evidencia un efecto técnico asociado a dichas diferencias, dado que la reivindicación no define adecuadamente el derivado de insulina reclamado, es decir en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, mencionando las siguientes particularidades: (i) todas las sustituciones de aminoácidos específicas presentes en el derivado de insulina, tal y como se muestran en los ejemplos 1 a 46 de la memoria descriptiva (Págs. 6 a 12 – Tabla); (ii) el sustituyente de acilo puntual representado por la formula (I) Acy-L1-L2-L3; y (iii) las posiciones dentro del derivado de insulina donde se une el sustituyente de acilo. En consecuencia, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el derivado de insulina divulgado en D1 con el fin de derivado de insulina alternativo?

Sin embargo, el producir derivados de insulina que comprendan sustituciones de aminoácidos en la posición 26 de la cadena B, ya está divulgado en el documento D2 que divulga un polipéptido de insulina recombinante que comprende un motivo Asn-Xaa'- [Ser/Thr], donde Xaa' no es Pro, el cual comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 26 (péptido A) y una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 27 (péptido B) como se muestra en la Formula I (Pág. 13, Párr. [0055] - (Pág. 109, Reiv. 1 y 2). En

Oficio N° 15412 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

realizaciones particulares, se indica que Xaa en la posición 26 de la cadena B de insulina es Ala (A) (Pág. 112, Reiv. 29); Xaa en la posición 28 de la cadena B de insulina es Lys (K) (Pág. 112, Reiv. 31); y Xaa en la posición 29 de la cadena B de insulina es Lys (K) (Pág. 112, Reiv. 32).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir la sustitución de aminoácidos en la posición 26 de la cadena B de insulina del documento D2 en el derivado de insulina acilado de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 3 tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo.

La reivindicación 5 consiste en: “El derivado de insulina de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho derivado de insulina comprende además B26G o B26A” (Radicado N° NC2020/0002500 del 4 de marzo de 2020).

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

Características esenciales	D1	D3
Derivado de insulina que comprende la sustitución B5F.	Proteína con actividad de insulina (IA) que comprende la sustitución B5F (Pág. 78, Reiv. 7).	Análogo de insulina (Pág. 62, Reiv. 1).
y un sustituyente que comprende un grupo acilo, o una sal, amida o éster aceptable farmacéuticamente de este	Variantes acetiladas con modificaciones específicas de residuos de tirosil (Pág. 26, líneas 24 a 27).	No menciona
Comprende además las sustituciones A14E y/o desB30 y/o desB29-30 y/o desB27-30.	No menciona	Comprende las sustituciones A14E y desB27-30 (Pág. 62, Reiv. 1 – Pág. 65, Reiv. 1).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 5 porque divulga una proteína con actividad de insulina (IA) que comprende sustituciones de residuos de aminoácidos en las cadenas A y B en las posiciones seleccionadas del grupo que consisten en 2, A3, A5, A6, A7, A11, A15, A16, A19, A20, B2, B7, B11, B15, B18, B19, B22, and B24. En realizaciones particulares se indica que las sustituciones se seleccionan del grupo que consiste de B5-F, B5-W, B14-F, B14-W, B14-Y y B14-I (Pág. 5, líneas 26 a 29 – Pág. 6, líneas 1 a 3). Agregado a lo anterior, se divulgan variantes acetiladas con modificaciones específicas de residuos de tirosil tales como el introducir marcadores espectrales en residuos de tirosil por reacción con compuestos aromáticos de diazonio o tetranitrometano. Se pueden usar N-acetilimidizol y tetranitrometano para formar especies de O-acetil tirosil y derivados 3-nitro, respectivamente (Pág. 26, líneas 24 a 27).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 5 y el derivado de insulina divulgado de D1 consiste en que el derivado de insulina reclamado en la solicitud comprende las sustituciones A14E y/o desB30 y/o desB29-30 y/o desB27-30.

No se evidencia un efecto técnico asociado a dichas diferencias, dado que la reivindicación no define adecuadamente el derivado de insulina reclamado, es decir en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, mencionando las siguientes particularidades: (i) todas las sustituciones de aminoácidos específicas presentes en el derivado de insulina, tal y como se muestran en los ejemplos 1 a 46 de la memoria descriptiva (Págs. 6 a 12 – Tabla); (ii) el sustituyente de acilo puntual

Oficio N° 15412 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

representado por la formula (I) Acy-L1-L2-L3; y (iii) las posiciones dentro del derivado de insulina donde se une el sustituyente de acilo. En consecuencia, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el derivado de insulina divulgado en D1 con el fin de derivado de insulina alternativo?

Sin embargo, el producir derivados de insulina que comprendan la sustitución de aminoácidos en la posición 14 de la cadena A y la eliminación de los aminoácidos en las posiciones 27 a 30 en la cadena B, ya está divulgado en el documento D3 que divulga un análogo de insulina en el que la cadena A de dicho análogo comprende al menos una mutación con respecto a la insulina original, en la que una mutación está en la posición A14 que está sustituida por un aminoácido seleccionado del grupo que consiste en Lys, Glu, Arg, Asp, Pro, Gln e His; y la cadena B de dicho análogo comprende al menos dos mutaciones con respecto a la insulina original, donde dos o más mutaciones están en forma de deleciones de los aminoácidos en las posiciones B27, B28, B29 y B30, o una combinación de un deleción del aminoácido en la posición B30 y una sustitución de un aminoácido seleccionado entre las sustituciones de aminoácidos en la posición: B24 por Gly o His, B25 por His, B26 por Gly, Glu o Lys, B27 por Gly, Glu o Lys y B28 a Asp, His, Gly, Lys o Glu; que se selecciona del grupo que consiste en: desB27, desB28, desB29, desB30 insulina humana desB27, desB30 insulina humana desB28, desB29, desB30 insulina humana (Ejemplos 2 y 3, Tablas 2 y 3 - Págs. 62 a 65, Reiv. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir la mutación en la posición A14 de la cadena A de la insulina, que está sustituida por un aminoácido seleccionado del grupo que consiste en Lys, Glu, Arg, Asp, Pro, Gln e His; y las mutaciones en la cadena B de la insulina que están en forma de deleciones de los aminoácidos en las posiciones B27, B28, B29 y B30 del documento D3 en el derivado de insulina acilado de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 5. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 6 y 10 tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo.

8. 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
D1	WO2000069901	1	Novedad
		2, 3, 5, 6 y 10	Nivel Inventivo
D2	WO2012015692	2 y 3	Nivel inventivo
D3	WO2009112583	5, 6 y 10	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

Oficio N° **15412** de **29 de septiembre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

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° 15412 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0002500		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2018/072191		16 de agosto de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
17/08/2017				X					
Solicitante									
NOVO NORDISK A/S									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	11 a 13	Art. 15	-	Art. 20	14	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	Reiv. 1 a 8 y 10 - Todas parcialmente; Reiv. 9 y 15 completamente		

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 10
Palabras clave utilizadas	Acylated insulin analogues, B5Y or B5F, B26G or B26A, A14E, desB27-30, Acy-L1-L2-L3, treatment or prevention diabetes, obesity, cardiovascular diseases.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/62, A61K 38/28

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	CO10076884	25/06/2010	-	-	A
	CO10079133	30/06/2010	-	-	A
	CO12011796	26/01/2012	-	-	A
	CO15149416	30/06/2015	-	-	A
	CO15227010	24/09/2015	-	-	A
	CONC2016/0000531	01/08/2016	-	-	A
	CONC2017/0011301	02/11/2017	-	-	A
	CONC2019/0012964	19/11/2019	-	-	A
ISA/EPO	WO2000069901	23/11/2000	1 a 3, 5, 6 y 10	(Pág. 5, líneas 26 a 29 – Pág. 6, líneas 1 a 3) (Pág. 78, Reiv. 7) (Pág. 26, líneas 24 a 27)	X, Y
	WO2005054291	16/06/2005	-	-	A
	WO9615804	30/05/1996	-	-	A
	WO2007096431	30/08/2007	-	-	A
	WO2006008238	26/01/2006	-	-	A
	WO2012015692	02/02/2012	2 y 3	(Pág. 13, Párr. [0055] - (Pág. 109, Reiv. 1 y 2) (Pág. 112, Reiv. 29, 31 y 32)	Y
	WO2009112583	17/09/2009	5, 6 y 10	(Ejemplos 2 y 3, Tablas 2 y 3 - Págs. 62 a 65, Reiv. 1)	Y
Patbase	US2005014679	20/01/2005	-	-	A
	US2011257076	20/10/2011	-	-	A

Oficio N° 15412 de 29 de septiembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

	US2014011733	09/01/2014	-	-	A
	US3869437	04/03/1975	-	-	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: 22/08/2021					
Examinador: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO					