

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 42952

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante Resolución N° 78527 de 07 de diciembre de 2020, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “PÉPTIDO QUE SE UNE A UN RECEPTOR DE GLUCAGÓN, UN RECEPTOR DE PÉPTIDO DE TIPO GLUCAGÓN 1 (GLP-1) Y UN RECEPTOR DE POLIPÉPTIDO INSULINOTRÓPICO DEPENDIENTE DE GLUCOSA”, con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que el resultado del examen de patentabilidad fue desfavorable.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 25 de enero de 2021 con el N° NC2021/0000797, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad HANMI PHARM CO., LTD., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

Solicitud divisional

En primer lugar, la sociedad recurrente indica que “(...) es interés del Solicitante dividir la solicitud objeto de rechazo (...).

La presente solicitud divisional se refiere a un péptido aislado con actividad triple agonista para un receptor de glucagón, un receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP-1) y un receptor de polipéptido insulíntrópico dependiente de glucosa (GIP), con Formula General 1: Xaa1-Xaa2-Xaa3- Gly-Thr-Phe-Xaa7-Ser-Asp-Xaa10-Ser-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19- Xaa20-Xaa21-Phe-Xaa23-Xaa24-Trp-Leu-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-R1 (SEQ ID NO: 103).

De acuerdo con las disposiciones del Artículo 36 de la Decisión Andina 486 de 2000, ruego a ese Despacho se sirva aceptar y estudiar la solicitud divisional presentada para que acto seguido, se proceda a conceder el privilegio de patente.

Adjunto a este escrito de Recurso constancia de radicación y memorial con el cual se solicitó la solicitud divisional”.

De la materia reclamada

A continuación, la sociedad recurrente cita el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 y aclara que el objeto reclamado: “Comprende un péptido aislado con actividades agonistas de receptores de GLP-1, glucagón y GIP, el cual se encuentra debidamente caracterizado por diferentes secuencias de aminoácidos y los correspondientes números (SEQ ID Nos.). De este modo, la invención en cuestión se encuentra

Página 1 de 26



Ref. Expediente N° NC2018/0006982

debidamente definida, es clara y concisa, cumpliendo a cabalidad con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

El Solicitante respetuosamente considera que este Despacho y el señor Examinador han realizado una indebida interpretación y aplicación del artículo citado, la cual tiene su origen en la deficiente lectura y entendimiento de las reivindicaciones y la descripción de la invención frente al estado de la técnica anterior, y por lo tanto, realiza una inapropiada comparación y aplicación del método problema-solución de la invención”.

De la Modificación al pliego reivindicatorio.

Posterior a ello, la sociedad recurrente manifiesta que: *“En vista a las observaciones de claridad y sustento que el señor Examinador establece en la Resolución No. 78527 aquí impugnada, me permito manifestar que el solicitante desea modificar el capítulo reivindicatorio actualmente presentado, con el fin de superar tales observaciones y facilitar la comparación del alcance de la presente invención con las enseñanzas del arte previo. Dichas modificaciones se muestran a continuación:*

- Nueva Reivindicación 1: corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada, en donde se ha limitado el aminoácido de la posición Xaa24 a glutamina o asparagina. Asimismo, se han incluido las características técnicas de la reivindicación actualmente presentada.

(...)

Adicionalmente, las reivindicaciones 14 y 19 actualmente presentadas fueron eliminadas del pliego reivindicatorio modificado. Es preciso resaltar que el orden y dependencia de las nuevas reivindicaciones fue ajustado de acuerdo con las modificaciones previamente descritas.

En vista de todo lo anterior, el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 17 reivindicaciones, las cuales se refieren de manera clara y concisa al objeto de la presente solicitud, y cuentan con pleno soporte en las enseñanzas de la descripción”.

Del Examen de Patentabilidad - Estudio de Nivel Inventivo.

La sociedad recurrente argumenta que: *“El señor Examinador señala que el péptido de la reivindicación 1 carece de nivel inventivo porque se podría incluir la secuencia PSSGAPPPS y el aminoácido Q de la posición 3 del péptido de D4 en el péptido de D2, obteniendo así – de manera evidente- el objeto de la presente invención. Sin embargo, el señor Examinador **no proporciona ninguna explicación sobre la base lógica de la selección y modificación particular del aminoácido de la tercera posición, entre las más de 30 posiciones del péptido agonista de D2, con el residuo de D4, mientras que las restantes se introdujeron de D4. Tampoco explica cómo la sustitución en una posición tan particular podría ser obvia para un experto en la técnica en una situación sin una consideración retrospectiva”**-Resaltado dentro del texto-*

Aunado a ello, la sociedad recurrente presenta las siguientes observaciones técnicas:

a) *“El péptido de la presente solicitud se diferencia en más de una posición en la*

secuencia de aminoácidos con los péptidos de D2 y D4

Según las modificaciones al capítulo reivindicatorio que aquí se presentan, la secuencia descrita en la Nueva Reivindicación 1 no coincide con la SEQ ID NO: 29 de D2 en las posiciones (1) 3ª, (2) 24ª y (3) 31ª; y no coincide con las SEQ ID NOS: 75 y 76 de D4 en las posiciones (1) 2ª (D-Ser en esta posición en D4), (2) 24ª, y (3) 16ª (solo en la SEQ ID NO:75).

Es decir, según la limitación en la posición Xaa24 a los aminoácidos glutamina (Q) o asparagina (N), el péptido de la presente invención es diferente a i) la alanina (A)/aspartato (D)/ glutamato (E) de la posición Xaa30 de D2 (correspondiente a Xaa24 de la invención), y ii) la cisteína (C) en la posición de D4 (SEQ ID No. 75), correspondiente a Xaa24 en la invención.

Por consiguiente, es claro que la presente invención, según el alcance del nuevo capítulo reivindicatorio que aquí se presenta, no puede derivarse de manera evidente de la combinación de D2 y D4, porque existen diferencias significativas en las posiciones Xaa3 y Xaa24 del péptido reivindicado. Dichos residuos no se sugieren ni divulgan en ninguno de los péptidos del estado del arte previo.

- b) *La actividad biológica del péptido de la invención es diferente la de los péptidos del arte previo*

Aunado a las anteriores diferencias, es importante resaltar que los péptidos de D2 y D4 están relacionados con un monoagonista del receptor de GLP-1 y un coagonista del receptor de glucagón/GLP-1, respectivamente. Es más, dichas divulgaciones no incluyen ningún dato experimental relevante relacionado con los receptores de GIP y ni siquiera mencionan la palabra "GIP". A diferencia de la indicación del señor Examinador, D4 enseña un coagonista de GCG/GLP-1 pero no enseña un agonista de GIP. Una vez dicho lo anterior, el señor Examinador no proporciona una explicación razonable de cómo se puede derivar la presente invención, relacionada con un agonista triple que incluye el receptor GIP, a partir de estas dos referencias, que no lo mencionan en ningún lado. En este sentido, es claro que la combinación de las enseñanzas de dos documentos que no mencionan todas las características, sean esenciales o funcionales, del péptido de la invención no serviría para derivar el mismo de manera evidente. Ahora bien, es preciso resaltar que el péptido de la presente invención, según la modificación que aquí se presenta donde la posición Xaa24 tiene los residuos Q o N, tiene una actividad in vitro superior a un receptor triple en comparación a cuando Xaa24 es A/E (Ver Tabla 2, pág. 60 de la descripción de la presente invención). El señor Examinador parece ser de la opinión de que, incluso si se puede reconocer tal diferencias [sic] en las secuencias (Xaa3 y Xaa24) y sus efectos superiores en la actividad in vitro en comparación con el péptido natural, tales diferencias no se puede reconocer como un 'factor distintivo', a menos que el efecto ventajoso de la presente invención se demuestre sobre D2 y D4. Frente a tal posición, es preciso resaltar que el efecto técnico sorprendente de una invención se considera como un indicio de la existencia de nivel inventivo (Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio) 1. Sin embargo, el efecto técnico no debe ser necesariamente sorprendente, sino también puede ser nuevo, como sucede con la presente invención. Dado que la actividad agonista (actividad estimulante) sobre los receptores de GIP que posee el péptido de la presente invención es un efecto cualitativamente diferente de los de D2 y D4, la actividad sola es suficiente para

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

demostrar el efecto ventajoso. De nuevo es crucial resaltar que ni D2 ni D4, contrario a lo que afirma el señor Examinador, revelan información alguna sobre el efecto de los péptidos sobre el receptor GIP. Por lo tanto, en la medida en que la presente invención tenga un efecto cualitativamente diferente y nuevo (incluyendo el receptor GIP), no sería necesario demostrar un efecto cuantitativamente excelente y sorprendente sobre D2 o D4 en términos de actividad estimulante del receptor de glucagón o actividad estimulante del receptor de GIP-1, para obtener el reconocimiento del efecto ventajoso de la presente invención como lo solicitó el señor Examinador. A este respecto, es crucial resaltar de nuevo que la contribución técnica de la presente invención radica en proporcionar un efecto como agonista triple capaz de activar todos los receptores de glucagón/GLP-1/GIP mediante la diferencia estructural/combinación específica como se establece en el capítulo reivindicatorio que se adjunta al presente Recurso.

- c) *Las enseñanzas de los documentos D2 y D4, solas o en combinación, no son suficientes para obtener de manera obvia el péptido de la presente invención.*

Es preciso resaltar que, una vez más y a la luz de las modificaciones al capítulo reivindicatorio que aquí se presenta, la secuencia de la reivindicación 1 modificada es diferente de la de D2 o D4, y la simple aplicación de la secuencia PSSGAPPPS de D4 a D2 no es suficiente para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud.

En la preparación de co-agonistas, el documento D4 presenta las siguientes características técnicas (párrafo [0008]):

(...)

Es decir, la SEQ ID NO: 75 es simplemente una de las secuencias preparadas para probar un efecto resultante de la presencia de Aib en Xaa16. D4 no demuestra que la SEQ ID NO. 75 tenga un efecto excelente como co-agonista y, de hecho, se ha demostrado que la actividad relativa de la secuencia hacia GLP-1 no es alta (es decir, solo el 19%). Más bien, desde una perspectiva general, D4 enseña que un derivado debe modificarse para tener todas las características técnicas (i) a (iv) para que sea un coagonista de GCG/GLP-1 tan potente. Sin embargo, la SEQ ID NO. 75 no tiene todas estas constituciones técnicas y, por lo tanto, no se ha confirmado que tenga una potente actividad co-agonista. Por consiguiente, no existe motivación para seleccionar particularmente la SEQ ID NO: 75, que no exhibe la actividad más alta como coagonista, entre los derivados preparados en D4. Además, la aplicación de la secuencia PSSGAPPPS, que es simplemente la secuencia terminal de la SEQ ID NO: 75, a D2 no puede ser una guía para llegar a la presente invención. Sobre el anterior punto, es pertinente llamar la atención del señor Examinador sobre el análisis de las anterioridades, dado que este debe hacerse dentro del contexto del documento en que se encuentra la información y debe evitarse la realización de análisis de patentabilidad retrospectivo, pues éste resulta contrario a lo establecido por las buenas prácticas de las oficinas de patente y a los lineamientos de la "GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD"² emitida por la Superintendencia de Industria y Comercio, que señala sobre este tema que "Es importante tener en cuenta que una invención reivindicada que, a primera vista, parece evidente, puede ser inventiva. Una vez formulada una nueva idea, a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas

aparentemente fáciles. El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.” (El resaltado es nuestro). En el caso en particular, el Examinador ha interpretado que la diferencia entre la invención y la anterioridad D2 se puede subsanar seleccionando residuos particulares de los péptidos de D4, sin tener motivación o sugerencia alguna, y sólo teniendo en cuenta la solución ofrecida por el péptido de la presente solicitud. Para cerrar las anteriores líneas argumentativas, en respuesta a las indicaciones del señor Examinador acerca que D2 divulga la mayoría de las características del péptido reivindicado, y que una ligera diferencia entre las dos invenciones puede derivarse de la combinación de la presente invención y el péptido de D4, me permito afirmar que no existe una motivación razonable para aplicar la SEQ ID NO: 75 de D4 a D2 ni sustituir los residuos de aminoácidos de la secuencia de D2, considerando las características técnicas y las constituciones específicas incluidas en D4. Asimismo, no existe motivación alguna para combinar dos enseñanzas de dos documentos del arte previo que no revelan información alguna sobre la actividad agonista del receptor GIP, y así derivar de manera obvia y evidente el péptido de la invención - con una actividad triple agonista. Teniendo en cuenta todo lo anterior, consideramos que la presente invención definida según el capítulo reivindicatorio modificado adjunto cumple los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión Andina 486 de 2000 y, por ello, solicitamos muy amablemente al despacho estudiar el alcance de este nuevo capítulo reivindicatorio aportado a la luz de los anteriores argumentos que soportan el nivel inventivo del novedoso péptido de la presente invención”.

Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán “(...) todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso”.

Objeto de la invención.

La solicitud en estudio se refiere a un agonista triple que tiene actividades simultáneas para los receptores de glucagón, del péptido de tipo glucagón - GLP-1 - y del péptido insulínotropo dependiente de glucosa - GIP -, para el tratamiento de enfermedades metabólicas como la diabetes. El péptido de la invención presenta una secuencia aislada representada por la Fórmula General 1:

Xaa1-Xaa2-Xaa3-Gly-Thr-Phe-Xaa7-Ser-Asp-Xaa10-Ser-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Phe-Xaa23-Xaa24-Trp-Leu-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-R1 (SEQ ID NO. 103)

Donde la SEQ ID NO. 103 representa una serie de análogos de glucagón, caracterizados por una longitud de secuencia de alrededor de 30 a 42 a.a. que pueden incluir eventualmente y conforme a la fórmula general 1 un segmento de (Pro³) de acuerdo con las secuencias SEQ ID NO. 107 ó 108.

Antecedentes administrativos.

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2018/0006982 del 04 de julio del 2018, requerida en dos oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, en virtud de las disposiciones normativas del

Resolución N° 42952

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

artículo 45 de la Decisión 486, mediante los Oficios N° 8098 de 13 de agosto de 2019, y N° 8463 del 17 de julio de 2020.

En el primer requerimiento de fondo, la Oficina señaló que el objeto de las reivindicaciones 20 y 21 no era patentable puesto que se reclamaba un uso, que el título de la solicitud no mencionaba el objeto de la misma, que las reivindicaciones 2, 3, 16 y 17 carecían de concisión y claridad y que la descripción no divulgaba suficientemente los péptidos que formaban un anillo entre los aminoácidos 16 y 20 de la secuencia SEQ ID N° 5. Adicional a ello, se objetó la novedad de las reivindicaciones 1 a 3, 16, 18 y 21 respecto del documento D1 -WO2014096145- y de las reivindicaciones 4 a 10, 13 y 15 a 21 frente a las enseñanzas de la anterioridad D2 -US2013203659-. Por último se indicó que la materia de las reivindicaciones 11, 12 y 14 carecía de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D2 - y D3 -US2009/0111739-.

En vista de las objeciones formuladas por la Oficina en el primer requerimiento de fondo, la sociedad solicitante presentó un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 20 reivindicaciones y una serie de argumentos en favor de la patentabilidad de la invención, según el radicado bajo el N° NC2018/0006982 del 07 de noviembre de 2019. Revisada esta respuesta y las nuevas reivindicaciones se requirió a la sociedad solicitante por medio del Oficio N° 2292 del 14 de febrero de 2020 el pago de una nueva tasa por examen de patentabilidad. El 13 de marzo de 2020, la sociedad solicitante presentó el pago de la tasa requerida.

A continuación, mediante Oficio N° 8463 del 17 de julio de 2020 se comunicó la aceptación del título propuesto para la solicitud y se indicó que las reivindicaciones 12, 14 a 17 no presentaban sustento descriptivo, asimismo que los péptidos reclamados no presentaban suficiencia descriptiva y que además el objeto reclamado en la reivindicación 1 no era nuevo con respecto a las enseñanzas del documento D2. Además, de indicar que las restantes reivindicaciones 2 a 20 no cumplían con el requisito de nivel inventivo al considerar las enseñanzas de las anterioridades D2 y D4 en conjunto.

Posterior a ello, la sociedad solicitante presentó un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 19 reivindicaciones y nuevos argumentos en favor de la patentabilidad de la invención, con el radicado bajo el N° NC2018/0006982 del 16 de octubre de 2020. La Oficina consideró que a pesar de la modificación presentada no se podían dar por superados los impedimentos para la concesión del derecho exclusivo y decidió denegar la patente, debido a que la materia caracterizada en las reivindicaciones 1 a 19 no superó el examen de nivel inventivo y se derivaba de forma evidente a partir de las enseñanzas de los documentos D2 y D4.

Normativa aplicable

El artículo 45 de la Decisión 486 establece la obligatoriedad de notificar el examen de fondo cuando la Oficina advierta que la invención no es patentable, además prevé la consecuencia jurídica en el evento en que la respuesta no supere los impedimentos para la concesión, en los siguientes términos:

“Artículo 45.- Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación.

*Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.
(...).*

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente.”

Modificaciones presentadas

El artículo 34 de la Decisión 486 establece que:

“El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial”.

En relación con el ámbito y alcance de la modificación, el Tribunal ha establecido lo siguiente: *“La única limitación impuesta al solicitante respecto de la modificación consiste en que ésta no debe implicar una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada. Contrario sensu, la modificación de la solicitud podrá concretar el invento o reducir el alcance de las reivindicaciones, sin importar cuál haya sido la redacción originariamente propuesta; por lo que aun cuando el cambio sea sustancial con relación a las reivindicaciones iniciales, lo único relevante viene a ser que las nuevas reivindicaciones puedan seguir siendo sustentadas racionalmente con fundamento en la descripción contenida en la solicitud inicial”¹.*

En el caso objeto de la presente revisión, la sociedad recurrente presenta un nuevo capítulo reivindicatorio con el radicado bajo el N° NC2021/0000797 del 25 de enero de 2021, en documento anexo al memorial del recurso, con el fin de que sea considerado al decidir sobre la patentabilidad de la materia, al respecto esta Oficina considera lo siguiente:

Frente al alcance de la modificación, esta Oficina encuentra que el nuevo capítulo reivindicatorio solicita protección para un péptido que presenta actividad múltiple sobre el receptor de glucagón, el receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP-1) y el receptor de polipéptido 5 insulínotropico dependiente de glucosa (GIP).

Ahora bien, esta Oficina observa que el pliego reivindicatorio está conformado por un grupo de diecisiete (17) reivindicaciones comprendidas en la categoría de producto y dirigidas a la siguiente estructura general:

¹ Proceso 119-IP-2012. Pág. 18

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

“Un péptido aislado que tiene actividades para un receptor de glucagón, un receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP-1) y un receptor de polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP), el cual comprende una secuencia de aminoácidos representada por la Fórmula General 1 a continuación:

Xaa1-Xaa2-Xaa3-Gly-Thr-Phe-Xaa7-Ser-Asp-Xaa10-Ser-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Phe-Xaa23-Xaa24-Trp-Leu-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-R1 (Fórmula General 1, SEQ ID NO: 103)

en el que, en la Fórmula General 1

Xaa1 es histidina (His, H), 4-imidazoacetilo (CA) o tirosina (Tyr, Y);
Xaa2 es glicina (Gly, G), ácido α -metil-glutámico o ácido aminoisobutírico (Aib);
Xaa3 es glutamina (Gln, Q);
Xaa7 es treonina (Thr, T) o isoleucina (Ile, I);
Xaa10 es leucina (Leu, L), tirosina (Tyr, Y), lisina (Lys, K), cisteína (Cys, C) o valina (Val, V);
Xaa12 es lisina (Lys, K), serina (Ser, S) o isoleucina (Ile, I);
Xaa13 es glutamina (Gln, Q), tirosina (Tyr, Y), alanina (Ala, A) o cisteína (Cys, C);
Xaa14 es leucina (Leu, L), metionina (Met, M) o tirosina (Tyr, Y);
Xaa15 es cisteína (Cys, C), ácido aspártico (Asp, D), ácido glutámico (Glu, E) o leucina (Leu, L);
Xaa16 es glicina (Gly, G), ácido glutámico (Glu, E) o serina (Ser, S);
Xaa17 es glutamina (Gln, Q), arginina (Arg, R), isoleucina (Ile, I), ácido glutámico (Glu, E), cisteína (Cys, C) o lisina (Lys, K);
Xaa18 es alanina (Ala, A), glutamina (Gln, Q), arginina (Arg, R) o histidina (His, H);
Xaa19 es alanina (Ala, A), glutamina (Gln, Q), cisteína (Cys, C) o valina 30 (Val, V);
Xaa20 es lisina (Lys, K), glutamina (Gln, Q) o arginina (Arg, R);
Xaa21 es ácido glutámico (Glu, E), glutamina (Gln, Q), leucina (Leu, L), cisteína (Cys, C) o ácido aspártico (Asp, D);
Xaa23 es isoleucina (Ile, I) o valina (Val, V);
Xaa24 es glutamina (Gln, Q) o asparagina (Asn, N);
Xaa27 es valina (Val, V), leucina (Leu, L) o lisina (Lys, K);
Xaa28 es cisteína (Cys, C), lisina (Lys, K), alanina (Ala, A), asparagina (Asn, N) o ácido aspártico (Asp, D);
Xaa29 es cisteína (Cys, C), glicina (Gly, G), glutamina (Gln, Q), treonina 10 (Thr, T), ácido glutámico (Glu, E) o histidina (His, H);
Xaa30 es cisteína (Cys, C), glicina (Gly, G), lisina (Lys, K) o histidina (His, H) o está ausente; y
R1 es cisteína (Cys, C), GKKNDWKHNIT (SEQ ID NO: 106), mSSGAPPPS-n (SEQ ID NO: 107) o m-SSGQPPPS-n (SEQ ID NO: 108), o está ausente;

en la que:

m es -Cys-, -Pro- o -Gly-Pro-; y

n es -Cys-, -Gly-, -Ser- o -His-Gly, o está ausente;

y donde el péptido tiene las siguientes actividades de i) a iii): i) la activación de un receptor de GLP-1; ii) la activación de un receptor de glucagón; y iii) la activación de un receptor de GIP”. – Negrilla fuera de texto -

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

En donde las reivindicaciones 2 a 17 definen modalidades previstas dentro del alcance de la Fórmula general 1.

Divulgación de la modificación

Al verificar la memoria de la solicitud originalmente presentada, esta Oficina observa que la materia ahora reclamada se encuentra divulgada y, por lo tanto, racionalmente sustentada en la descripción general y detallada, las reivindicaciones iniciales, el listado de secuencias y específicamente en los ejemplos 1 “Preparación de agonistas triples” y 2 “Medición de las actividades *in vitro* de agonistas triples” (Págs. 48 a 67 de la memoria descriptiva).

Se acepta la modificación allegada con el escrito del recurso, teniendo en cuenta que se ajusta a las prescripciones normativas del artículo 34 de la Decisión 486, en la medida que no constituye ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial y se acompaña del pago de la tasa correspondiente por modificaciones voluntarias.

Claridad y concisión de las reivindicaciones

De acuerdo con el artículo 30 de la Decisión 486 las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción, una vez revisado el contenido del capítulo reivindicatorio esta Oficina encuentra que las mismas se ajustan con lo establecido.

Teniendo en cuenta la modificación allegada con el memorial del recurso, bajo el radicado con el N° NC2021/0000797 del 25 de enero de 2021, la nueva reivindicación 12 declara dependencia de la reivindicación 1, en la que se define la Fórmula General 1 para el péptido de SEQ ID NO. 103, con lo cual, se entiende superado el requisito previsto en el artículo 30 de la Decisión 486.

Del resultado del análisis de Nivel Inventivo

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486 se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica. En el presente caso se advierte que el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo no divulga un objeto concebido en el mismo campo técnico ni está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada, por lo tanto, no es posible derivar sus características esenciales cumpliendo así con lo establecido en el mencionado artículo.

Verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que los documentos citados: US2013203659 –D2– y US20120288511 –D4–, pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 31 de diciembre de 2015.

Con relación al argumento de la sociedad recurrente según el cual “*el señor Examinador no proporciona ninguna explicación sobre la base lógica de la selección y modificación particular del aminoácido de la tercera posición, entre las más de 30 posiciones del péptido agonista de D2, con el residuo de D4, mientras que las restantes*

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

se introdujeron de D4. Tampoco explica cómo la sustitución en una posición tan particular podría ser obvia para un experto en la técnica en una situación sin una consideración retrospectiva” esta Oficina encuentra que la anterioridad D2 US2013203659- revela péptidos o conjugados agonistas del receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP1) humano y murino que comprenden la secuencia de aminoácidos de la fórmula I (SEC ID N°: 5):Xaa7-Gly-Xaa9-Xaa10-Xaa11-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Xaa22-Cys-Xaa24Xaa25-Xaa26-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-Xaa31-Xaa32-Xaa33-Xaa34-Gly-Xaa36Xaa37-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-C(O)-R1 (Pág. 1, Párr. [0012]).

Ahora bien, con relación a las enseñanzas del documento complementario D4 - US20120288511- este enseña análogos al glucagón que comprenden modificaciones de la secuencia de aminoácidos nativa de este péptido (SEQ ID NO: 2), que presentan actividades para un receptor de glucagón y/o un receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP1), pero no presentan actividad por el receptor de polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) (Descripción, [Párr. 0027]). De donde, se concluye que la capacidad de los péptidos de la solicitud en estudio para interactuar con el receptor de polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) no se encuentra ni siquiera mencionada en el arte previo citado en el Examen de Patentabilidad definitivo de la solicitud.

Respecto a las consideraciones técnicas adicionales de la sociedad recurrente con relación al estudio de nivel inventivo esta Oficina aclara lo siguiente.

a. El péptido de la presente solicitud se diferencia en más de una posición en la secuencia de aminoácidos con los péptidos de D2 y D4

Tal y como lo indica la sociedad recurrente existen por lo menos dos diferencias entre los residuos de aminoácidos que conforman la secuencia peptídica, sin tener en cuenta la longitud de los péptidos y la combinación de aminoácidos específica ahora reclamada, y aquellas que se encuentran divulgadas en las anterioridades D2 y D4, en especial en las posiciones Xaa3 y en la cisteína que se encuentra previa a la connotación prevista para el radical -R1 del péptido reivindicado, el cual, puede ser seleccionado entre: Cys o un segmento de secuencia GKKNDWKHNIT (SEQ ID NO. 106), m-SSGAPPPS-n (SEQ ID NO. 107) o m-SSGQPPPS-n (SEQ ID NO. 108) o ausente, como se representa a continuación:

Reivindicación independiente 1 Radicado N° NC2021/0000797 del 25 de enero de 2021 Recurso de Reposición	Documento D2 -US2013203659 -	Documento D4 -US20120288511-
--	---------------------------------	---------------------------------

Resolución N° 42952

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Reivindicación independiente 1 Radicado N° NC2021/0000797 del 25 de enero de 2021 Recurso de Reposición	Documento D2 -US2013203659 -	Documento D4 -US20120288511-
“Un péptido aislado que tiene actividades para un receptor de glucagón, un receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP-1) y un receptor de polipéptido insulínotropico dependiente de glucosa (GIP), el cual comprende una secuencia de aminoácidos representada por la Fórmula General 1 a continuación: Xaa1-Xaa2-Xaa3-Gly-Thr-Phe-Xaa7-Ser-Asp-Xaa10-Ser-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Phe-Xaa23-Xaa24-Trp-Leu-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-R1 (Fórmula General 1, SEQ ID NO: 103) en el que, en la Fórmula General 1,	Un compuesto de GLP-1 que comprende un análogo de GLP-1 que comprende la secuencia de aminoácidos de fórmula I (SEC ID N°: 5): Xaa7-Gly-Xaa9-Xaa10-Xaa11-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Xaa22-Cys-Xaa24-Xaa25-Xaa26-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-Xaa31-Xaa32-Xaa33-Xaa34-Gly-Xaa36-Xaa37-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Pro-Ser-C(O)-R1	Un compuesto análogo al glucagón de secuencia SEQ ID N° 75
Xaa1 es histidina (His, H), 4-imidazoacetilo (CA) o tirosina (Tyr, Y);	Xaa en la posición 7 es: L-histidina , D-histidina, desamino-histidina, 2-amino-histidina, 3-hidroxi-histidina, homohistidina, α-fluorometil-histidina o α-metil-histidina;	H (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa2 es glicina (Gly, G), ácido α-metil-glutámico (MeE) o ácido aminoisobutírico (Aib);	Xaa8 es Gly.	No refiere
Xaa3 es glutamina (Gln, Q);	No refiere	Q (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa7 es treonina (Thr, T) o isoleucina (Ile, I);	Xaa en la posición 13 es Thr o Gly;	T (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa10 es leucina (Leu, L), tirosina (Tyr, Y), lisina (Lys, K), cisteína (Cys, C) o valina (Val, V);	Xaa en la posición 16 es Val, Ala, Gly, Ser, Thr, Leu , Ile, Tyr , Glu, Asp, Trp o Lys ;	Y (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa12 es lisina (Lys, K), serina (Ser, S) o isoleucina (Ile, I);	Xaa en la posición 18 es Ser , Ala, Gly, Thr, Leu, Ile , Val, Glu, Asp, Trp, Tyr, Lys, homolisina, ornitina, 4-carboxifenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-homoglutámico o ácido homoglutámico;	K (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa13 es glutamina (Gln, Q), tirosina (Tyr, Y), alanina (Ala, A) o cisteína (Cys, C);	Xaa en la posición 19 es Tyr , Phe, Trp, Glu , Asp, Gln, Lys, homolisina, ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-homoglutámico o ácido homoglutámico;	Y (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa14 es leucina (Leu, L), metionina (Met, M) o tirosina (Tyr, Y);	Xaa en la posición 20 es Leu , Ala, Gly, Ser, Thr, Ile, Val, Glu, Asp, Met , Trp, Tyr , Lys, homolisina, ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico o ácido homoglutámico;	L (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa15 es cisteína (Cys, C), ácido aspártico (Asp, D), ácido glutámico (Glu, E) o leucina (Leu, L);	Xaa en la posición 21 es Glu , Asp , Lys, homolisina, ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-homoglutámico o ácido homoglutámico;	D (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)

Resolución N° 42952

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Reivindicación independiente 1 Radicado N° NC2021/0000797 del 25 de enero de 2021 Recurso de Reposición	Documento D2 -US2013203659 -	Documento D4 -US20120288511-
Xaa16 es glicina (Gly, G), ácido glutámico (Glu, E) o serina (Ser, S);	Xaa en la posición 22 es <u>Gly</u> , Ala, <u>Ser</u> , Thr, Leu, Ile, Val, <u>Glu</u> , Asp, Lys, homolisina, ornitina, 4-carboxifenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-homoglutámico o ácido homoglutámico;	<u>No refiere</u>
Xaa17 es glutamina (Gln, Q), arginina (Arg, R), isoleucina (Ile, I), ácidoglutámico (Glu, E), cisteína (Cys, C) o lisina (Lys, K);	Cualquiera residuo de aminoácido	K (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa18 es alanina (Ala, A), glutamina (Gln, Q), arginina (Arg, R) o histidina (His, H);	Xaa en la posición 24 es <u>Ala</u> , Gly, Ser, Thr, Leu, Ile, Val, <u>Arg</u> , Glu, Asp, Lys, homolisina, ornitina, 4-carboxifenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-homoglutámico o ácido homoglutámico;	R (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa19 es alanina (Ala, A), glutamina (Gln, Q), cisteína (Cys, C) o valina (Val, V);	Xaa en la posición 25 es <u>Ala</u> , Gly, Ser, Thr, Leu, Ile, <u>Val</u> , Glu, Asp, Lys, homolisina, ornitina, 4-carboxifenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-homoglutámico o ácido homoglutámico;	A (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa20 es lisina (Lys, K), glutamina (Gln, Q) o arginina (Arg, R);	Xaa en la posición 26 es <u>Lys</u> , homolisina, <u>Arg</u> , <u>Gln</u> , Glu, Asp, His, ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta glutámico o ácido homoglutámico;	K (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa21 es ácidoglutámico (Glu, E), glutamina (Gln, Q), leucina (Leu, L), cisteína (Cys, C) o ácidoaspártico (Asp, D);	Xaa en la posición 27 es Leu, <u>Glu</u> , <u>Asp</u> , Lys, homolisina, ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-homoglutámico o ácidohomoglutámico;	E (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa23 es isoleucina (Ile, I) o valina (Val, V);	Xaa en la posición 29 es <u>Ile</u> , Leu, <u>Val</u> , Ala, Phe, Asp, Glu, Lys, homolisina, ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-homoglutámico o ácido homoglutámico;	V (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa24 es glutamina (Gln, Q) o asparagina (Asn, N);	Xaa en la posición 30 es Ala, Gly, Ser, Thr, Leu, Ile, Val, <u>Glu</u> , Asp, Lys, homolisina, ornitina, 4-carboxifenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-homoglutámico o ácido homoglutámico;	C (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa27 es valina (Val, V), leucina (Leu, L) o lisina (Lys, K);	Xaa33 es: <u>Val</u> o <u>Lys</u> ;	L (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa28 es cisteína (Cys, C), lisina (Lys, K), alanina (Ala, A), asparagina (Asn, N) o ácido aspártico (Asp, D);	Cualquier residuo de aminoácido	D (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa29 es cisteína (Cys, C), glicina (Gly, G), glutamina (Gln, Q), treonina (Thr, T), ácidoglutámico (Glu, E) o histidina (His, H);	Xaa36 es: Arg o <u>Gly</u> ;	G (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)

Resolución N° 42952

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Reivindicación independiente 1 Radicado N° NC2021/0000797 del 25 de enero de 2021 Recurso de Reposición	Documento D2 -US2013203659 -	Documento D4 -US20120288511-
Xaa30 es cisteína (Cys, C), glicina (Gly, G), lisina (Lys, K) o histidina (His, H) o está ausente;y	Xaa37 es: <u>Gly</u> o Pro;	G (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
R1 es cisteína (Cys, C), GKKNDWKHNIT (SEQ ID NO: 106), mSSGAPPPS-n (SEQ ID NO: 107) o m-SSGQPPPS-n (SEQ ID NO: 108), o está ausente;	SSGAPPPS-n	PSSGAPPPS (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
en la que: m es -Cys-, -Pro- o -Gly- Pro-;y	<u>(pero no refiere la cisteína previa a la secuencia SSGAPPPS, según la connotación prevista para m)</u>	
n es -Cys-, -Gly-, -Ser- o -His-Gly, o está ausente;		

Dentro de los péptidos representativos de la invención - según la Tabla 1 (Ejemplo 1, Pág. 48) - se encuentran los siguientes:

SEQ ID NO.1
HXQGTFTSDVSSYLDGQAAKEFIWLVKGC

SEQ ID NO. 3
HXQGTFTSDVSSYLLGQAAKQFIWLVKGGPSSGAPPPSC

SEQ ID NO. 25
HXQGTFTSDCSKYLDERAAQDFVQWLLDGGPSSGAPPPS

SEQ ID NO. 28
HXQGTFTSDYSKYLDEKRAQEFVCWLLAQKGKKNDWKHNIT

SEQ ID NO. 48
HGQGTFTSDCSKYLDGQRAQDFVNWLLAGGPSSGAPPPS

Al verificar el análisis comparativo presentado en la Resolución impugnada, esta Oficina procedió a verificar las enseñanzas del documento D4 encontrando que hace referencia a los análogos estructurales del péptido de SEQ ID NO. 2, en los cuales, normalmente está presente un residuo de glutamina (Q) en la posición 3, teniendo en cuenta que se derivan de la SEQ ID NO. 2 - estructura nativa del glucagón *Homo sapiens* - (Págs. 20, Párr. [0204] y Pág. 40).

A partir del análisis estructural de la secuencia nativa del glucagón en el documento D4 se plantean una serie de modificaciones, entre ellas la relacionada con el segmento terminal de secuencia m-SSGAPPPS-n – según la SEQ ID NO. 107. Asimismo, el documento D4 incorpora por referencia la solicitud PCT/US2009/047438 [Párr. 0166],

Resolución N° 42952

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

disponible en patentscope² como WO2009/155258, en el cual, se divulgan péptidos que presentan residuos de glutamina en la posición 3 y segmentos terminales como el de SEQ ID NO. 107 - prevista en la solicitud de patente bajo análisis -.

Así, al contrastar los péptidos reivindicados frente a los divulgados en esta publicación, en particular, frente a la SEQ ID NO. 531 (Pág. 125) de secuencia: HX2QGTFTSDYSKYLDERRAKEFIC*WLMNGGPSSGAPPPSC*a, en donde X2 es Aib y C* es Cys o Cys enlazada a un polímero hidrófilo como PEG (20kD), se encuentran los siguientes resultados en relación con el porcentaje de identidad y cobertura:

SEQ ID NO. 25 (Solicitud) vs SEQ ID NO. 531 (WO2009/155258)

BLAST® » blastp suite-2sequences » results for RID-BM0MFE2W114

◀ Edit Search

Save Search

Search Summary ▼

?

Job Title

SEQ ID 25

RID

BM0MFE2W114

Search expires on 06-29 03:18 am

Download All ▼

Program

Blast 2 sequences

Citation ▼

Query ID

lcl|Query_47693 (amino acid)

Query Descr

SEQ ID 25

Query Length

39

Subject ID

lcl|Query_47695 (amino acid)

Subject Descr

SEQ ID 531

Subject Length

41

Descriptions

Graphic Summary

Alignments

Dot Plot

Alignment view

Pairwise

Restore defaults

1 sequences selected

Download ▼

Graphics

SEQ ID 531

Sequence ID: Query_47695

Length: 41

Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 40

Graphics

Next Match

Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
62.8 bits(151)	2e-21	Compositional matrix adjust.	31/40(78%)	36/40(90%)	1/40(2%)
Query 1	HXQGTFTSDCSKYLDERRAAQDFVQ-WLLDGGPSSGAPPPS		39		
Subjct 1	HXQGTFTSD SKYLDER A++F+ WLL+GGPSSGAPPPS		40		

Descriptions

Graphic Summary

Alignments

Dot Plot

Sequences producing significant alignments

Download ▼

Select columns ▼

Show 100 ▼

?

☒ select all

1 sequences selected

Graphics

Multiple alignment

MSA Viewer

	Description	Scientific Name	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per Ident	Acc. Len	Accession
☒	SEQ ID 531		62.8	62.8	100%	2e-21	77.50%	41	Query_47695

Con lo cual, esta Oficina advierte que los péptidos reivindicados presentan un segmento central modificado, puesto en evidencia a partir del análisis estructural realizado con la herramienta BLASTp, el cual, no se deriva de forma evidente a partir de los péptidos

² En : https://patentscope.wipo.int/search/es/detail.jsf?docId=WO2009155258&_cid=P20-L4X1EN-96307-1

Resolución N° 42952

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

específicos divulgados por ninguno de los antecedentes citados, en especial, del documento complementario D4 y de la referencia incorporada en el.

Ahora bien, al contrastar la SEQ ID NO. 25 - incluida dentro de la divulgación que acompaña la solicitud – y la secuencia HSQGTFTSDYSKYLDXaaKRAKEFVCWLLDGGPSSGAPPPS - SEQ ID NO. 75 – citada en la Tabla 1 de la Resolución impugnada y divulgada en el antecedente D4 (Fig. 3), para la que Xaa corresponde a Aib (Fig. 3, Pág. 68 Listado de secuencias en D4 y Párr. [0011]), se encuentra lo siguiente:

SEQ ID NO. 25 (Solicitud) vs SEQ ID NO. 75 (D4)

BLAST® » blastp suite-2sequences » results for RID-BM2CEDED114

< Edit Search

Save Search

Search Summary ▾

?

Job Title

SEQ ID 25

RID

BM2CEDED114

Search expires on 06-29 03:48 am

Download All ▾

Program

Blast 2 sequences

Citation ▾

Query ID

Ic|Query_28887 (amino acid)

Query Descr

SEQ ID 25

Query Length

41

Subject ID

Ic|Query_28889 (amino acid)

Subject Descr

SEQ ID 75 - D4 -

Subject Length

41

Descriptions

Graphic Summary

Alignments

Dot Plot

Alignment view

Pairwise

?

Restore defaults

1 sequences selected

?

Download ▾

Graphics

SEQ ID 75 - D4 -

Sequence ID: Query_28889

Length: 41

Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 41

Graphics

▼ Next Match

▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
51.2 bits(121)	7e-17	Compositional matrix adjust.	27/42(64%)	31/42(73%)	3/42(7%)
Query	1	HXQGTFTSDVSSYL--LGQAAKQFIWLKGGPSSGAPPPS	40		
		H QGTFTSD S YL + AK+F+ WL+ GG PSSGAPPPS			
Sbjct	1	HSQGTFTSDYSKYLDXAAKRAKEFVCWLLDGG-PSSGAPPPS	41		

Descriptions

Graphic Summary

Alignments

Dot Plot

Sequences producing significant alignments

Download ▾

Select columns ▾

Show 100 ▾

?

☒ select all

1 sequences selected

Graphics

Multiple alignment

MSA Viewer

	Description	Scientific Name	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per Ident	Acc. Len	Accession
☒	SEQ ID 75 - D4 -		51.2	51.2	97%	7e-17	64.29%	41	Query_28889

Por lo tanto, esta Oficina encuentra que no existe una manera evidente de combinar las enseñanzas de los dos documentos para derivar la materia ahora reclamada, es decir, bajo las enseñanzas que en conjunto divulga el estado de la técnica citado en la Resolución impugnada no es posible concluir que la materia reivindicada carece de mérito inventivo de conformidad con las disposiciones normativas señaladas por el artículo 18 de la Decisión 486.

b. La actividad biológica del péptido de la invención es diferente la de los péptidos del arte previo

Con relación al argumento de la sociedad recurrente según el cual: “Los péptidos de D2 y D4 están relacionados con un monoagonista del receptor de GLP-1 y un coagonista del receptor de glucagón/GLP-1, respectivamente. Es más, dichas divulgaciones no incluyen ningún dato experimental relevante relacionado con los receptores de GIP y ni siquiera mencionan la palabra “GIP”. A diferencia de la indicación del señor Examinador, D4 enseña un coagonista de GCG/GLP-1 pero no enseña un agonista de GIP. Una vez dicho lo anterior, el señor Examinador no proporciona una explicación razonable de cómo se puede derivar la presente invención, relacionada con un agonista triple que incluye el receptor GIP, a partir de estas dos referencias, que no lo mencionan en ningún lado”, esta Oficina encuentra que le asiste razón ya que en ningún aparte de los documentos D2 y D4 se hace referencia a la actividad agonista sobre el receptor de polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP), por lo que la mencionada actividad farmacológica que presentan los péptidos desarrollados en solicitud (Pág. 60, Tabla 2, Columna 4) no se puede derivar de forma obvia a partir del estado de la técnica presentado en el examen de patentabilidad, consignado en la Resolución impugnada.

Ahora bien, esta Oficina encuentra que aunque existen múltiples péptidos que se caracterizan porque presentan en la posición Xaa24 los residuos Q o N y que estos de manera general muestran una IC₅₀ significativamente inferior en relación con los péptidos que presentan en esta posición los residuos A o E, puesto que todos los ejemplos incluyen por lo menos otro residuo de aminoácido diferente, resulta imposible atribuirle a esta característica de manera directa el efecto asociado tal y como lo argumenta la sociedad recurrente (Comparativo péptidos de las SEQ ID N° 47 vs 48), por lo que este argumento carece de fundamento técnico.

Finalmente, esta Oficina aclara que la evidencia de una actividad farmacológica adicional para una serie de compuestos nuevos cuando esta no se deriva de manera obvia del estado de la técnica más cercano a la invención, es decir, aquellos compuestos estructural y funcionalmente más relacionados con la materia reclamada, no solo es un indicio de su nivel inventivo sino una evidencia cierta del efecto técnico inesperado que presentan estos compuestos.

c. Las enseñanzas de los documentos D2 y D4, solas o en combinación, no son suficientes para obtener de manera obvia el péptido de la presente invención.

Tal y como se ha discutido el estado de la técnica más cercano a la materia reclamada representado por los documentos D2 y D4 no anticipa la secuencia peptídica ahora reclamada ni su actividad adicional como agonistas del receptor de polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) por lo que la materia reclamada no es obvia respecto a las enseñanzas que en conjunto presentan las publicaciones citadas, por lo que es evidente que la materia cumple con el requisito de nivel inventivo, de manera que es del caso reconocer el privilegio de patente solicitado.

Ahora bien, tal y como lo indica la sociedad recurrente no existe una motivación para que la persona versada en la materia seleccione el péptido de la SEQ ID N° 75 a partir

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

del documento D4 ni forma para derivar las modificaciones puntuales que presentan los péptidos de la invención.

El péptido de SEQ ID NO. 75 divulgado por el documento D4 no corresponde a la secuencia que presenta el mejor efecto como coagonista GCG/GLP-1 al ser comparada con el péptido nativo. En el mismo sentido, es oportuno señalar que el documento D4 correspondería al estado de la técnica más cercano a la materia ahora reclamada puesto que hace referencia a la secuencia peptídica de los análogos a glucagón derivados de la SEQ ID NO. 2, que presentan una longitud similar a la de los péptidos reivindicados, aun cuando presentan un segmento central que difiere del que presentan los péptidos reivindicados. Además, revela que los péptidos resultantes presentan actividad como coagonista del receptor de GCG -efecto no descrito para los péptidos revelados por el documento D2-.

De la aplicación Industrial

De acuerdo con el artículo 19 de la Decisión 486 se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios. Así las cosas y una vez revisados los documentos allegados por la solicitante se encuentra que la materia para la cual se busca protección cumple con lo establecido en el mencionado artículo.

Presentación de divisionales con el recurso

En cuanto a la solicitud divisional allegada con el escrito del recurso es del caso señalar que el marco normativo aplicable al caso en concreto corresponde al previsto en el artículo 36 de la Decisión 486 y a las reglas para su presentación establecidas en el Capítulo 1 del Título X de la Circular Única.

Sea lo primero indicar que, para la fecha de presentación de la solicitud divisional N° NC2021/0000793 del presente caso, es decir 26 de enero de 2021, la normativa vigente y aplicable para presentación de solicitudes divisionales correspondía a la Resolución N° 59669 vigente desde el 25 de septiembre de 2020. Por lo que esta Oficina aclara que la verificación del cumplimiento de los requisitos formales de presentación se efectuará respecto de la citada norma.

Así las cosas, los requisitos exigibles para presentación de la solicitud de división de patente resultan de la normativa vigente en el momento de su presentación, es decir, los establecidos en la Decisión 486 de 2000 de la CAN y el Capítulo Primero, Título X de la Circular Única que señalaban sobre este ítem lo siguiente:

“Una solicitud divisional podrá presentarse como resultado del requerimiento efectuado por la Dirección de Nuevas Creaciones, en aquellos casos en que se determine que la solicitud inicial carece de unidad de invención. La Dirección de Nuevas Creaciones señalará la manera en que deberá presentarse la o las solicitudes fraccionarias.

(...)

Cuando la solicitud divisional sea presentada por iniciativa del solicitante, las solicitudes fraccionarias deberán ser presentadas de la solicitud inicial o parental, en consecuencia, no se aceptarán divisionales de divisionales, es decir, divisionales de solicitudes fraccionarias.

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Lo anterior, sin perjuicio del número de solicitudes fraccionarias que de la misma solicitud inicial se deriven, las cuales se podrán presentar en diferentes momentos del trámite y analizarán como solicitudes independientes.

(...)

En los casos en que la solicitud divisional se realice a instancias del solicitante, el alcance de la invención reivindicada en la o las solicitud (es) fraccionaria(s) no podrá abarcar la misma materia que se reivindica en la solicitud parental. En el caso que se presente más de una solicitud fraccionaria, la materia reivindicada en cada una de ellas debe ser diferente.

La memoria descriptiva de la o las solicitudes fraccionarias(s) deberá ser igual a la memoria descriptiva de la solicitud parental y, de ser el caso, incluir las figuras o el listado de secuencias de la solicitud parental.

En el evento en que la solicitud divisional no se realice con el lleno de los requisitos exigidos en esta norma, se expedirá un requerimiento de conformidad con el artículo 17 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo -Ley 1437 del 2011-, para que el solicitante cumpla dichos requisitos y, en caso de no hacerlo, se archivará la solicitud”.

Ahora bien, con el fin de verificar el cumplimiento del requisito de presentación de la solicitud divisional y atender en debida forma a los argumentos de la sociedad recurrente expuestos en su escrito, y a la controversia generada al respecto, esta Oficina procede a revisar y contrastar las reivindicaciones 1 de la solicitud originaria frente a la reivindicación 1 de la solicitud divisional presentada junto con el escrito de recurso.

Así las cosas, las reivindicaciones independientes 1 de la solicitud divisional y de la originaria hacen referencia a:

Reivindicación 1 de la solicitud divisional Radicado N° NC2021/0000793 del 25 de enero de 2021 Presentación de la solicitud divisional	Reivindicación 1 de la solicitud parental Radicado N° NC2021/0000797 del 25 de enero de 2021 Recurso de Reposición
<u>“Un péptido aislado que tiene actividades para un receptor de glucagón, un receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP-1) y un receptor de polipéptido insulínotropico dependiente de glucosa (GIP), el cual comprende una secuencia de aminoácidos representada por la Fórmula General 1 a continuación:</u> <u>Xaa1-Xaa2-Xaa3-Gly-Thr-Phe-Xaa7-Ser-Asp-Xaa10-Ser-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Phe-Xaa23-Xaa24-Trp-Leu-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-R1 (Fórmula General 1, SEQ ID NO: 103)</u> <u>en el que, en la Fórmula General 1,</u>	<u>“Un péptido aislado que tiene actividades para un receptor de glucagón, un receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP-1) y un receptor de polipéptido insulínotropico dependiente de glucosa (GIP), el cual comprende una secuencia de aminoácidos representada por la Fórmula General 1 a continuación:</u> <u>Xaa1-Xaa2-Xaa3-Gly-Thr-Phe-Xaa7-Ser-Asp-Xaa10-Ser-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Phe-Xaa23-Xaa24-Trp-Leu-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-R1 (Fórmula General 1, SEQ ID NO: 103)</u> <u>en el que, en la Fórmula General 1,</u>
<u>Xaa1 es histidina (His, H), 4-imidazoacetilo (CA) o tirosina (Tyr, Y);</u>	<u>Xaa1 es histidina (His, H), 4-imidazoacetilo (CA) o tirosina (Tyr, Y);</u>
<u>Xaa2 ácido aminoisobutírico (Aib);</u>	<u>Xaa2 es glicina (Gly, G), ácido α-metil-glutámico o ácido aminoisobutírico (Aib);</u>

Resolución N° 42952

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

<u>Xaa3 es glutamina (Gln, Q);</u>	<u>Xaa3 es glutamina (Gln, Q);</u>
<u>Xaa7 es treonina (Thr, T)</u>	<u>Xaa7 es treonina (Thr, T) o isoleucina (Ile, I);</u>
<u>Xaa10 es tirosina (Tyr, Y) y cisteína (Cys, C)</u>	<u>Xaa10 es leucina (Leu, L),tirosina (Tyr, Y),lisina (Lys, K),cisteína (Cys, C) ovalina (Val, V);</u>
<u>Xaa12 es lisina (Lys, K) o isoleucina (Ile, I);</u>	<u>Xaa12 es lisina (Lys, K),serina (Ser, S) o isoleucina (Ile, I);</u>
<u>Xaa13 es tirosina (Tyr, Y), alanina (Ala, A) o cisteína (Cys, C);</u>	<u>Xaa13 es glutamina (Gln, Q),tirosina (Tyr, Y), alanina (Ala, A) o cisteína (Cys, C);</u>
<u>Xaa14 es leucina (Leu, L) o metionina (Met, M)</u>	<u>Xaa14 es leucina (Leu, L), metionina (Met, M) o tirosina (Tyr, Y);</u>
<u>Xaa15 es ácido aspártico (Asp, D)</u>	<u>Xaa15es cisteína (Cys, C),ácido aspártico (Asp, D),ácido glutámico (Glu, E) o leucina (Leu, L);</u>
<u>Xaa16 es ácido glutámico (Glu, E)</u>	<u>Xaa16 es glicina (Gly, G),ácido glutámico (Glu, E)o serina (Ser, S);</u>
<u>Xaa17 es arginina (Arg, R), isoleucina (Ile, I), cisteína (Cys, C) o lisina (Lys, K);</u>	<u>Xaa17es glutamina (Gln, Q),arginina (Arg, R), isoleucina (Ile, I), ácido glutámico (Glu, E),cisteína (Cys, C) o lisina (Lys, K);</u>
<u>Xaa18 es alanina (Ala, A), arginina (Arg, R) o histidina (His, H);</u>	<u>Xaa18 es alanina (Ala, A),glutamina (Gln, Q),arginina (Arg, R) o histidina (His, H);</u>
<u>Xaa19 es alanina (Ala, A), glutamina (Gln, Q) o cisteína (Cys, C)</u>	<u>Xaa19 es alanina (Ala, A), glutamina (Gln, Q), cisteína (Cys, C) o valina (Val, V);</u>
<u>Xaa20 es lisina (Lys, K)</u>	<u>Xaa20 es lisina (Lys, K),glutamina (Gln, Q) o arginina (Arg, R);</u>
<u>Xaa21 es ácido glutámico (Glu, E) o ácido aspártico (Asp, D);</u>	<u>Xaa21 es ácido glutámico (Glu, E),glutamina (Gln, Q), leucina (Leu, L), cisteína (Cys, C)o ácido aspártico (Asp, D);</u>
<u>Xaa23 es valina (Val, V);</u>	<u>Xaa23 esisoleucina (Ile, I)o valina (Val, V);</u>
<u>Xaa24 es glutamina (Gln, Q) o asparagina (Asn, N);</u>	<u>Xaa24 es glutamina (Gln, Q) o asparagina (Asn, N);</u>
<u>Xaa27 es leucina (Leu, L).</u>	<u>Xaa27 esvalina (Val, V),leucina (Leu, L)o lisina (Lys, K);</u>
<u>Xaa28 es alanina (Ala, A), asparagina (Asn, N) o ácido aspártico (Asp, D);</u>	<u>Xaa28 escisteína (Cys, C), lisina (Lys, K), alanina (Ala, A), asparagina (Asn, N) o ácido aspártico (Asp, D);</u>

Resolución N° 42952

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

<u>Xaa29 es cisteína (Cys, C), glicina (Gly, G), glutamina (Gln, Q), o histidina (His, H);</u>	<u>Xaa29 es cisteína (Cys, C), glicina (Gly, G), glutamina (Gln, Q),treonina (Thr, T), ácidoglutámico (Glu, E)o histidina (His, H);</u>
<u>Xaa30 es cisteína (Cys, C), glicina (Gly, G), lisina (Lys, K) o histidina (His, H) o está ausente; y</u>	<u>Xaa30 es cisteína (Cys, C), glicina (Gly, G), lisina (Lys, K) o histidina (His, H) o está ausente;y</u>
<u>R1 es cisteína (Cys, C), mSSGAPPPS-n (SEQ ID NO: 107) o m-SSGQPPPS-n (SEQ ID NO: 108), o está ausente;</u>	<u>R1 es cisteína (Cys, C),GKKNDWKHNIT (SEQ ID NO: 106), mSSGAPPPS-n (SEQ ID NO: 107) o m-SSGQPPPS-n (SEQ ID NO: 108), o está ausente;</u>
<u>en la que: m es -Cys- o -Pro- ; y n es -Cys-, -Gly-, o está ausente;</u>	<u>en la que: m es -Cys-, -Pro-o -Gly-Pro-;y n es -Cys-, -Gly-, -Ser- o -His-Gly, o está ausente;</u>
<u>y donde el péptido tienes las siguientes actividades de i) a iii): i) la activación de un receptor de GLP-1; ii) la activación de un receptor de glucagón; y iii) la activación de un receptor de GIP”.</u>	<u>y donde el péptido tienes las siguientes actividades de i) a iii): i) la activación de un receptor de GLP-1; ii) la activación de un receptor de glucagón; y iii) la activación de un receptor de GIP”.</u>

Ahora bien, como resulta evidente para cualquier técnico medianamente versado en la materia aunque la sociedad recurrente canceló la tasa de presentación de solicitud de división de patente - recibo N° 6014 de 2021- y la presentación de la materia reclamada no implica una ampliación de la solicitud inicial, la reivindicación independiente 1 de la solicitud divisional corresponde a una modalidad particular de la reivindicación 1 de la solicitud originaria en estudio -puesto que se limita a eliminar algunos posibles residuos de aminoácidos en el péptido reclamado en reivindicación independiente 1 de la solicitud parental-. No obstante lo anteriormente expuesto, la solicitud divisional propuesta se evaluará como radicado independiente, por lo que será remitida a la Dirección de Nuevas Creaciones para que se efectúe el análisis correspondiente en virtud de la normatividad vigente para su aceptación y trámite.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Revocar la Resolución N° 78527 del 07 de diciembre de 2020, por medio de la cual se denegó patente de invención a la creación titulada: “PÉPTIDO QUE SE UNE A UN RECEPTOR DE GLUCAGÓN, UN RECEPTOR DE PÉPTIDO DE TIPO GLUCAGÓN 1 (GLP-1) Y UN RECEPTOR DE POLIPÉPTIDO INSULINOTRÓPICO DEPENDIENTE DE GLUCOSA”, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Conceder el privilegio de patente de invención para la creación titulada:

“PÉPTIDO QUE SE UNE A UN RECEPTOR DE GLUCAGÓN, UN RECEPTOR DE PÉPTIDO DE TIPO GLUCAGÓN 1 (GLP-1) Y UN RECEPTOR DE POLIPÉPTIDO INSULINOTRÓPICO DEPENDIENTE DE GLUCOSA”

Resolución N° 42952

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Clasificación IPC: C07K 14/605 y A61K 38/26.

Reivindicaciones: 1 a 17 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0000797 del 25 de enero de 2021, de acuerdo con el anexo 1.

Titular: HANMI PHARM CO., LTD.

Domicilio: 214, Muha-ro, Paltan-myeon
HWASEONG-SI 18536 GYEONGGI-DO
REPUBLICA DE COREA.

Inventores: Se Chang Kwon, Young Jin Park, Euh Lim Oh, Jong Suk Lee, Chang Ki Lim y Sung Youb Jung.

Prioridades N° 31/12/2015, KR (REPUBLICA DE COREA), 10-2015-0191082
02/12/2016, KR (REPUBLICA DE COREA), 10-2016-0163737

Solicitud internacional N°: PCT/KR2016/015554 **Fecha:** 30 de diciembre de 2016.

Vigente desde: 30 de diciembre de 2016.

Hasta: 30 de diciembre de 2036.

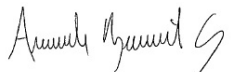
ARTÍCULO 3: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO 4: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad HANMI PHARM CO., LTD., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 6 de julio de 2022

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2022.07.06
17:03:09 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Un péptido aislado que tiene actividades para un receptor de glucagón, un receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP-1) y un receptor de polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP), el cual comprende una secuencia de aminoácidos representada por la Fórmula General 1 a continuación:

Xaa1-Xaa2-Xaa3-Gly-Thr-Phe-Xaa7-Ser-Asp-Xaa10-Ser-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Phe-Xaa23-Xaa24-Trp-Leu-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-R1 (Fórmula General 1, SEQ ID NO: 103)
en el que, en la Fórmula General 1,

Xaa1 es histidina (His, H), 4-imidazoacetilo (CA) o tirosina (Tyr, Y);
Xaa2 es glicina (Gly, G), ácido α-metil-glutámico o ácido aminoisobutírico (Aib);
Xaa3 es glutamina (Gln, Q);
Xaa7 es treonina (Thr, T) o isoleucina (Ile, I);
Xaa10 es leucina (Leu, L), tirosina (Tyr, Y), lisina (Lys, K), cisteína (Cys, C) o valina (Val, V);
Xaa12 es lisina (Lys, K), serina (Ser, S) o isoleucina (Ile, I);
Xaa13 es glutamina (Gln, Q), tirosina (Tyr, Y), alanina (Ala, A) o cisteína (Cys, C);
Xaa14 es leucina (Leu, L), metionina (Met, M) o tirosina (Tyr, Y);
Xaa15 es cisteína (Cys, C), ácido aspártico (Asp, D), ácido glutámico (Glu, E) o leucina (Leu, L);
Xaa16 es glicina (Gly, G), ácido glutámico (Glu, E) o serina (Ser, S);
Xaa17 es glutamina (Gln, Q), arginina (Arg, R), isoleucina (Ile, I), ácido glutámico (Glu, E), cisteína (Cys, C) o lisina (Lys, K);
Xaa18 es alanina (Ala, A), glutamina (Gln, Q), arginina (Arg, R) o histidina (His, H);
Xaa19 es alanina (Ala, A), glutamina (Gln, Q), cisteína (Cys, C) o valina 30 (Val, V);
Xaa20 es lisina (Lys, K), glutamina (Gln, Q) o arginina (Arg, R);
Xaa21 es ácido glutámico (Glu, E), glutamina (Gln, Q), leucina (Leu, L), cisteína (Cys, C) o ácido aspártico (Asp, D);
Xaa23 es isoleucina (Ile, I) o valina (Val, V);
Xaa24 es glutamina (Gln, Q) o asparagina (Asn, N);
Xaa27 es valina (Val, V), leucina (Leu, L) o lisina (Lys, K);
Xaa28 es cisteína (Cys, C), lisina (Lys, K), alanina (Ala, A), asparagina (Asn, N) o ácido aspártico (Asp, D);
Xaa29 es cisteína (Cys, C), glicina (Gly, G), glutamina (Gln, Q), treonina 10 (Thr, T), ácido glutámico (Glu, E) o histidina (His, H);

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Xaa30 es cisteína (Cys, C), glicina (Gly, G), lisina (Lys, K) o histidina (His, H) o está ausente; y

R1 es cisteína (Cys, C), GKKNDWKHNIT (SEQ ID NO: 106), mSSGAPPPS-n (SEQ ID NO: 107) o m-SSGQPPPS-n (SEQ ID NO: 108), o está ausente;

en la que: m es -Cys-, -Pro- o -Gly-Pro-; y

n es -Cys-, -Gly-, -Ser- o -His-Gly-, o está ausente;

y donde el péptido tienes las siguientes actividades de i) a iii): i) la activación de un receptor de GLP-1; ii) la activación de un receptor de glucagón; y iii) la activación de un receptor de GIP.

2. El péptido aislado de la reivindicación 1, en el que R1 es cisteína (Cys, C), GKKNDWKHNIT (SEQ ID NO: 106), m-SSGAPPPS-n (SEQ ID NO: 107), o mSSGQPPPS-n (SEQ ID NO: 108); donde: m es -Cys-, -Pro-, o -Gly-Pro-; y n es -Cys-, -Gly-, -Ser-, o -His-Gly-, o está ausente.
3. El péptido aislado de la reivindicación 1, en el que Xaa14 es leucina o metionina; y Xaa15 es cisteína, ácido aspártico o leucina.
4. El péptido aislado de la reivindicación 1, en el que, en la Fórmula General 1,

Xaa2 es glicina, ácido α -metil-glutámico o Aib;

Xaa7 es treonina,

Xaa10 es tirosina, cisteína o valina;

Xaa12 es lisina o isoleucina;

Xaa13 es tirosina, alanina, glutamina o cisteína;

Xaa14 es leucina, tirosina o metionina;

Xaa15 es cisteína, leucina, ácido glutámico o ácido aspártico;

Xaa17 es glutamina, arginina, isoleucina, cisteína, ácido glutámico o lisina;

Xaa18 es alanina, glutamina, arginina o histidina;

Xaa19 es alanina, glutamina, valina o cisteína;

Xaa20 es lisina, arginina o glutamina;

Xaa21 es ácido glutámico, glutamina, leucina, cisteína o ácido aspártico;

Xaa23 es isoleucina o valina;

Xaa24 es glutamina o asparagina; y

Xaa27 es leucina o lisina.

5. El péptido aislado de la reivindicación 1, en el que el péptido comprende una secuencia de aminoácidos representada por la Fórmula General 2 a continuación: Xaa1-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Xaa10-Ser-Lys-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Phe-Xaa23-Xaa24-Trp-Leu-Leu-Xaa28-Xaa29-Xaa30-Xaa31-Ser-Ser-Gly-Gln-Pro-Pro-Pro-Ser-Xaa40 (Fórmula General 2, SEQ ID NO: 104) en el que, en la Fórmula General 2,

Xaa1 es 4-imidazoacetilo, histidina o tirosina;

Xaa2 es glicina, ácido α -metil-glutámico o Aib;

Xaa10 es tirosina o cisteína;

Xaa13 es alanina, glutamina, tirosina o cisteína;

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Xaa14 es leucina, metionina o tirosina;
Xaa15 es ácido aspártico, ácido glutámico o leucina;
Xaa16 es glicina, ácido glutámico o serina; Xaa17 es glutamina, arginina, isoleucina, ácido glutámico, cisteína o lisina;
Xaa18 es alanina, glutamina, arginina o histidina;
Xaa19 es alanina, glutamina, cisteína o valina;
Xaa20 es lisina, glutamina o arginina;
Xaa21 es cisteína, ácido glutámico, glutamina, leucina o ácido aspártico;
Xaa23 es isoleucina o valina; 1
Xaa24 es glutamina o asparagina;
Xaa28 es lisina, cisteína, asparagina o ácido aspártico;
Xaa29 es glicina, glutamina, cisteína o histidina;
Xaa30 es cisteína, glicina, lisina o histidina;
Xaa31 es prolina o cisteína; y
Xaa40 es cisteína o está ausente.

6. El péptido aislado de la reivindicación 1, en el que, en la Fórmula General 1,

Xaa2 es glicina, ácido α -metil-glutámico o Aib;
Xaa7 es treonina;
Xaa10 es tirosina, cisteína o valina;
Xaa12 es lisina o isoleucina;
Xaa13 es tirosina, alanina o cisteína;
Xaa14 es leucina o metionina;
Xaa15 es cisteína o ácido aspártico;
Xaa17 es glutamina, arginina, isoleucina, cisteína o lisina;
Xaa18 es alanina, arginina o histidina;
Xaa19 es alanina, glutamina o cisteína;
Xaa20 es lisina o glutamina;
Xaa21 es ácido glutámico, cisteína o ácido aspártico;
Xaa23 es valina;
Xaa24 es glutamina o asparagina; y
Xaa27 es leucina o lisina.

7. El péptido aislado de la reivindicación 5, en el que, en la Fórmula General 2,

Xaa13 es alanina, tirosina o cisteína;
Xaa15 es ácido aspártico o ácido glutámico;
Xaa17 es glutamina, arginina, cisteína o lisina;
Xaa18 es alanina, arginina o histidina;
Xaa21 es cisteína, ácido glutámico, glutamina o ácido aspártico;
Xaa23 es isoleucina o valina;
Xaa24 es glutamina o asparagina;
Xaa28 es cisteína, asparagina o ácido aspártico;
Xaa29 es glutamina, cisteína o histidina; y
Xaa30 es cisteína, lisina o histidina.

8. El péptido aislado de la reivindicación 1, en el que, en la Fórmula General 1,

Xaa2 es ácido α -metil-glutámico o Aib;
Xaa7 es treonina;

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Xaa10 es tirosina o cisteína;
Xaa12 es lisina o isoleucina;
Xaa13 es tirosina, alanina o cisteína;
Xaa14 es leucina o metionina;
Xaa15 es cisteína o ácido aspártico;
Xaa16 es ácido glutámico;
Xaa17 es arginina, isoleucina, cisteína o lisina;
Xaa18 es alanina, arginina o histidina;
Xaa19 es alanina, glutamina o cisteína;
Xaa20 es lisina o glutamina;
Xaa21 es ácido glutámico o ácido aspártico;
Xaa23 es valina;
Xaa24 es glutamina o asparagina;
Xaa27 es leucina; y
Xaa28 es cisteína, alanina, asparagina o ácido aspártico.

9. El péptido aislado de la reivindicación 1, en el que, en la Fórmula General 1,

Xaa1 es histidina o 4-imidazoacetilo;
Xaa2 es ácido α -metil-glutámico o Aib;
Xaa3 es glutamina;
Xaa7 es treonina;
Xaa10 es tirosina;
Xaa12 es isoleucina;
Xaa13 es alanina o cisteína;
Xaa14 es metionina;
Xaa15 es ácido aspártico;
Xaa16 es ácido glutámico;
Xaa17 es isoleucina o lisina;
Xaa18 es alanina o histidina;
Xaa19 es glutamina o cisteína;
Xaa20 es lisina; Xaa21 es ácido aspártico;
Xaa23 es valina;
Xaa24 es asparagina;
Xaa27 es leucina;
Xaa28 es alanina o asparagina;
Xaa29 es glutamina o treonina; y
Xaa30 es cisteína o lisina, o está ausente.

10. El péptido aislado de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el péptido comprende una secuencia de aminoácidos representada por la Fórmula General 3 a continuación:

Xaa1-Xaa2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Xaa13-Leu-AspGlu-
Xaa17-Xaa18-Xaa19-Lys-Xaa21-Phe-Val-Xaa24-Trp-Leu-Leu-Xaa28- Xaa29-
Xaa30-Xaa31-Ser-Ser-Gly-Gln-Pro-Pro-Pro-Ser-Xaa40 (Fórmula General 3, SEQ
ID NO: 105),
en el que, en la Fórmula General 3,

Xaa1 es histidina o tirosina;
Xaa2 es ácido α -metil-glutámico o Aib;



Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Xaa13 es alanina, tirosina o cisteína;
Xaa17 es arginina, cisteína o lisina;
Xaa18 es alanina o arginina; 2
Xaa19 es alanina o cisteína;
Xaa21 es ácido glutámico o ácido aspártico;
Xaa24 es glutamina o asparagina;
Xaa28 es cisteína o ácido aspártico;
Xaa29 es cisteína, histidina o glutamina;
Xaa30 es cisteína o histidina;
Xaa31 es prolina o cisteína; y
Xaa40 es cisteína o está ausente.

11. El péptido aislado de la reivindicación 1, en el que R1 es cisteína, GKKNWKNIT (SEQ ID NO: 106), CSSGQPPPS (SEQ ID NO: 109), GPSSGAPPPS (SEQ ID NO: 110), GPSSGAPPPSC (SEQ ID NO: 111), PSSGAPPPS (SEQ ID NO: 112), PSSGAPPPSG (SEQ ID NO: 113), PSSGAPPPSHG (SEQ ID NO: 114), PSSGAPPPSS (SEQ ID NO: 115), PSSGQPPPS (SEQ ID NO: 116) o PSSGQPPPS (SEQ ID NO: 117), o está ausente.
12. El péptido aislado de acuerdo con la reivindicación 1, en el que, en la Fórmula General 1, el 16° ácido glutámico y la 20° lisina desde el extremo N-terminal juntos forman un anillo.
13. El péptido aislado de la reivindicación 1, en el que el péptido comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 21 a 38, 40 a 43, 48 a 52, 55 a 78, 81, 82, 85 a 89, y 92 a 102.
14. El péptido aislado de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el extremo C-terminal del péptido está amidado.
15. Un polinucleótido que codifica el péptido de acuerdo con la reivindicación 1.
16. Una composición farmacéutica para la prevención o el tratamiento del síndrome metabólico que comprende un péptido de acuerdo con la reivindicación 1.
17. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, en la que el síndrome metabólico comprende la tolerancia a la glucosa alterada, la hipercolesterolemia, la dislipidemia, la obesidad, la diabetes, la hipertensión, la arterioesclerosis debida a la dislipidemia, la aterosclerosis, la arterioesclerosis o la enfermedad cardíaca coronaria.