

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5379 de 14 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013251

Señores
NOVO NORDISK A/S

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “DERIVADOS DE INSULINA SENSIBLES A LA GLUCOSA”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2020/058641
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 27 de marzo de 2020.
PRIORIDAD: EP 19166131.31 29 de marzo de 2019.
EP 19174671.8 5 de abril de 2019.

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

El problema planteado consiste en la necesidad de obtener derivados de insulina con una mayor sensibilidad a la glucosa dentro de los niveles fisiológicos de glucosa en sangre.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea conjugados de insulina, donde la configuración de estos conjugados comprenden una molécula de insulina y al menos dos grupos modificadores que dentro de su estructura contiene grupos boronados.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 1 de octubre de 2021, bajo el número NC2021/0013251.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de la reivindicación 14 no es patentable, toda vez que se refiere a un método para el tratamiento o la prevención de la diabetes, diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, intolerancia a la glucosa, hiperglucemia, y síndrome metabólico (síndrome metabólico X, síndrome de resistencia a la insulina), cuyo método comprende la administración a un sujeto de un conjugado de insulina de la presente invención.

4. Reivindicaciones relativas a un uso

Oficio N° 5379 de 14 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013251

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia las reivindicaciones 12 y 13 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso de los conjugados de insulina como medicamento para la prevención o el tratamiento de la diabetes, diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, intolerancia a la glucosa, hiperglucemia y síndrome metabólico (síndrome metabólico X, síndrome de resistencia a la insulina).

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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 título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "COMPUESTOS CONJUGADOS BORONADOS DE INSULINA".

5.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta Oficina considera que la reivindicación 1 no es clara ni concisa, porque las referencias a "M comprende dos restos arilo (...) en donde un átomo de boro está unido a cada uno de los dos restos arilo", debido a que la referencia a arilo comprende una cantidad indeterminada de estructuras que no están comprendidas en la invención. Nótese que los compuestos referidos como "arilo" solamente están representados por los anillos de benzoxaborol y ácido fenilborónico. Por tal razón, se sugiere realizar una generalización razonable de los sustituyentes denominados como "arilo", conforme con lo que esté debidamente sustentado en la descripción.

Esta oficina informa que la reivindicación 1 no es clara, porque al ser una reivindicación independiente debe contener todas las características técnicas esenciales que definen enteramente el objeto de la invención propuesta. En este orden de ideas, se considera que el enlazador que se reclama dentro de las reivindicaciones dependientes 3 y 4 es un elemento esencial para la caracterización completa de la invención. Por tal motivo, se sugiere modificar la reivindicación dependiente 1, incluyendo los enlazadores que se reclama en las reivindicaciones dependientes 3 y 4.

Esta Oficina refiere que las reivindicaciones 1 y 3 no son claras, porque la referencia a "opcionalmente" no permite establecer el alcance de la invención y en consecuencia no se permite establecer si estas características son esenciales o no. Por lo tanto, se sugiere eliminar esta expresión de "opcionalmente" para clarificar el hecho de que la característica es esencial.

Oficio N° 5379 de 14 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013251

Esta oficina informa que, el capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de la reivindicación principal, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones. De acuerdo con lo anterior, se sugiere replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que la reivindicación independiente incluya todas las características esenciales de la invención que se desea proteger.

Esta Oficina informa que la reivindicación 9 no es clara, porque dentro de la misma hace referencia a ejemplos de la descripción, cuando menciona “(el compuesto del Ejemplo 280)”, “(el compuesto del Ejemplo 284)”, “(el compuesto del Ejemplo 285)”, “(el compuesto del Ejemplo 291)”, “(el compuesto del Ejemplo 300)”, “(el compuesto del Ejemplo 301)”, “(el compuesto del Ejemplo 324)”, “(el compuesto del Ejemplo 327)”, “(el compuesto del Ejemplo 331)”, “(el compuesto del Ejemplo 333)”, “(el compuesto del Ejemplo 335)”, que son referencias a la descripción no permitidas en las reivindicaciones. Dado que en este caso los dibujos de las estructuras están dentro de esta reivindicación, se sugiere que simplemente elimine de la reivindicación las referencias a los ejemplos que se señalan en la presente objeción.

La reivindicación 10 no es clara, porque el preámbulo de la misma refiere “un producto intermedio”, pero en realidad corresponde a un análogo de insulina que conforma el conjugado de la invención. Por lo tanto, se sugiere modificar el preámbulo de la reivindicación y su correlación con el conjugado de la invención.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

6. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es compuestos conjugados de insulina boronados, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2011000823, 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 que sean comunes a todas las invenciones.

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

Grupo inventivo 1: Un análogo de insulina, donde el grupo modificador es M1 o M2 (Reivindicaciones 1, 2 y 5 a 11).

Grupo inventivo 2: Un análogo de insulina, donde el grupo modificador es M3 (Reivindicaciones 1, 5, 6, 7, 10 y 11).

Grupo inventivo 3: Un análogo de insulina, donde el grupo modificador es M4 (Reivindicaciones 1, 2, 6, 7, 10 y 11).

Grupo inventivo 4: Un análogo de insulina, donde el grupo modificador es M5, M6 o M11 (Reivindicaciones 1, 3, 4, 6, 7, 9, 10 y 11).

Grupo inventivo 5: Un análogo de insulina, donde el grupo modificador es M7, M8, M9 o M10 (Reivindicaciones 1, 2 y 6 a 11).

Oficio N° 5379 de 14 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013251

De acuerdo con lo anterior, 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.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de marzo de 2019, 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	WO2011000823	Insulin derivatives	6 de enero de 2011
D2	Kowalczyk et al. <i>Peptide Science</i>	The binding of boronated peptides to low affinity mammalian saccharides	28 de mayo de 2018

D1¹ divulga conjugados de insulina para liberación después de ser administrados, dependiendo de la concentración de glucosa (Resumen).

D2² divulga compuestos peptídicos boronados, para modificar la afinidad de azúcares (Referencia).

8. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

8.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0013251 del 1 de octubre de 2021) refiere a: “*Un compuesto que comprende (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

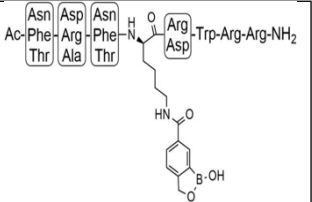
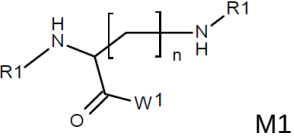
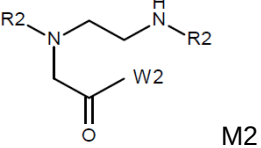
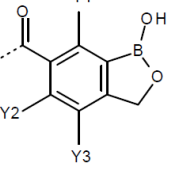
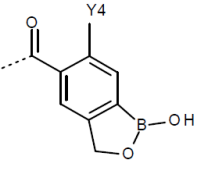
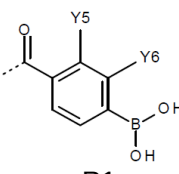
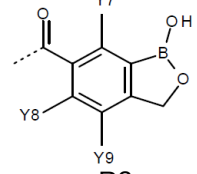
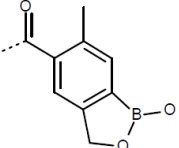
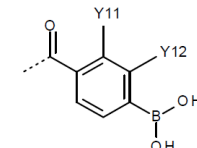
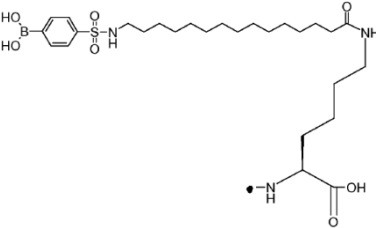
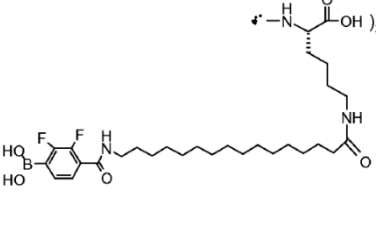
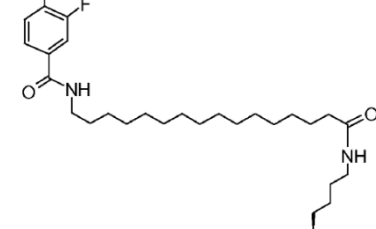
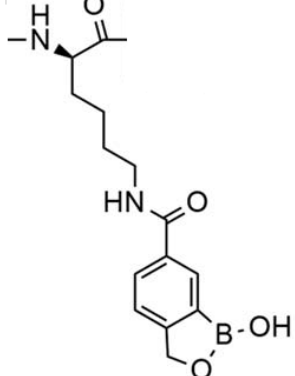
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un conjugado de insulina	Un conjugado de insulina (Pág. 29 y 30, reiv. 1 – 3)	Péptidos boronados (Pág. 3)

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/040974550/publication/WO2011000823A1?q=pn%3DWO2011000823>

² Wioleta Kowalczyk, Julie Sanchez, Phillipe Kraaz, Oliver E. Hutt, David N. Haylock y Peter J. Duggan. The binding of boronated peptides to low affinity mammalian saccharides. *Peptide Science*. 2018. 1 – 12. Recuperado de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pep2.23101>

Oficio N° 5379 de 14 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013251

	$(Z^1-Y^1-X^1)_m-Ins-(X-Y-Z)_n$	
Comprende insulina humana o un análogo de insulina humana	Ins corresponde a insulina o a un análogo de insulina (Pág. 29 y 30, reiv. 3)	Un polipéptido
Comprende 2 o más grupos modificadores M, donde estos modificadores comprende dos restos arilo en donde un átomo de boro está unido a estos arilos, donde estos modificadores opcionalmente comprenden un separador; y M se selecciona de:  M1  M2 Donde W1 está ausente o W1 es NH-CH₂-C(=O)-*, NH-CH₂CH₂-C(=O)-*, la forma D o L de NH-CH(COOH)-CH₂CH₂-C(=O)-*, la forma D o L de NH-CH(COOH)-CH₂CH₂-C(=O)-NH-CH₂CH₂-C(=O)-*, o NH-CH₂CH₂-C(=O)-NH-(CH₂)₂-O-(CH₂)₂-O-CH₂-CO-*; W2 está ausente o W2 es la forma D o L de NH-CH(COOH)-CH₂CH₂-C(=O)-* o NH-CH₂CH₂CH₂-C(=O)-*; R1 y R2 son respectivamente  R1a  R1b  R1c  R2a  R2b  R2c	Comprende los dos grupos definidos como “Z¹-Y¹-X¹” y “X-Y-Z”, donde X¹ y X son enlaces o el grupo -CO-(C₁₋₃ alquilen)-CH(COOH)NH- Y¹ e Y son un grupo alcanoilo de 6 a 22 carbonos Z¹ y Z son SO₂-Ar o CO-Ar, donde Ar es un fenil sustituido con uno o más grupos B(OH)₂ Específicamente, Z¹-Y¹-X¹ y X-Y-Z pueden ser   	Comprende el enlazador boronado 

Oficio N° 5379 de 14 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013251

R2b	R2c		
en donde Y1, Y2, Y3, Y4, Y5, Y6, Y7, Y8, Y9, Y10, Y11 y Y12 son H, F, Cl, CHF ₂ y CF ₃			

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos conjugados de insulina, donde estos conjugados comprenden una insulina o un análogo de insulina, y dos agentes de conjugación correspondientes a “Z¹–Y¹–X¹” y “X–Y–Z”, para modular tanto la farmacocinética de la insulina (mediante mejoramiento de la afinidad a albumina) como para mejorar la afinidad de la misma tanto a la glucosa y así controlar la actividad farmacoterapéutica de la insulina, minimizando las fluctuaciones de glucosa en sangre (Pág. 1, ln. 35 – 39; pág. 2, ln. 1 – 10).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y los conjugados de insulina divulgados en D1, consiste en que los compuestos conjugados de insulina de la invención en la estructura de los modificadores M comprenden las porciones de compuestos boranos R1a, R1b, R2a y R2b que son benzoxaborol, mientras que en D1, los compuestos boranos Z¹ y Z son de ácido fenilborónico.

El efecto técnico asociado a esta diferencia corresponde a que los compuestos de benzoxaborol presentan mejora afinidad hacia la glucosa, de tal manera que se mejora la regulación de la misma (Pág. 285, tabla 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el conjugado de insulina conocido en D1 con el fin de obtener conjugados de insulina con afinidad mejorada a glucosa?

Sin embargo, el documento D2 divulga conjugados de péptido que comprenden enlazadores cuyo extremo comprende un compuesto benzoxaborol (Pág. 3, fig. 1), donde estos compuestos borónicos presentan una buena afinidad de unión sobre sacáridos (Pág. 1, col. der.; pág. 2 y 8 – 12).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el sustituyente de benzoxaborol sugerido en D2, en los conjugados de insulina de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 y 5 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a los conjugados de insulina de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2011000823	1, 2 y 5 a 11	Nivel inventivo
D2	Kowalczyk et al. <i>Peptide Science</i>	1, 2 y 5 a 11	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.

Oficio N° 5379 de 14 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013251

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 5379 de 14 de marzo de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0013251

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2021/0013251		Examen de patentabilidad							
		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/EP2020/058641		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 27 de marzo de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 29 de marzo de 2019				Prioridad X		Presentación			
Solicitante NOVO NORDISK A/S									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	12 y 13	Art. 15	-	Art. 20	14	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		3 y 4	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1, 2 y 5 – 11					
Palabras clave utilizadas				Análogos de insulina Compuestos borónicos, benzoxaborol, ácido fenilborónico Enlazadores Afinidad glucosa y albúmina					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61K 31/69, A61P 3/10					
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación DD/MM/AAAA	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado ⁽²⁾		
SIPI	11095147	22/02/2012	-	-			A		
	11095151	22/02/2012	-	-			A		
	12011783	31/07/2012	-	-			A		
	15175553	02/12/2015	-	-			A		
EPO	WO2011000823 Kowalczyk. 2018 ¹	06/01/2011	1, 2 y 5 a 11	Pág. 1, ln. 35 – 39; pág. 2, ln. 1 – 10			Y		
		28/05/2018	1, 2 y 5 a 11	Pág. 1, col. der.; pág. 2 y 8 – 12			Y		
	WO2010000823	07/01/2010	-	-			A		
	WO2014093696	19/06/2014	-	-			A		
PATBASE	US2014005398	02/01/2014	-	-			A		
	EP3384935	10/10/2018	-	-			A		
	WO2016179568	10/11/2016	-	-			A		
	WO2018223114	06/12/2018	-	-			A		
	WO2015051052	09/04/2015	-	-			A		
THE LENS	WO2003022996	20/03/2003	-	-			A		
	WO2012165915	06/12/2012	-	-			A		
	US2009306337	10/12/2009	-	-			A		
	US2014235537	21/08/2014	-	-			A		
	US2011039769	17/02/2011	-	-			A		
	US2009264338	22/10/2009	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		1. Wioleta Kowalczyk, Julie Sanchez, Phillipe Kraaz, Oliver E. Hutt, David N. Haylock y Peter J. Duggan. The binding of boronated peptides to low affinity mammalian saccharides. Peptide Science. 2018. 1 – 12							
⁽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: 5 de marzo de 2024									

