

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 2243

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

*Por la cual se otorga una Patente de Invención*

**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 escrito radicado en esta Superintendencia el 4 de marzo de 2020, con el N° NC2020/0002500, por NOVO NORDISK A/S, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ANÁLOGOS DE INSULINA ACILADOS NOVEDOSOS Y USOS DE ESTOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2018/072191 del 16 de agosto de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 894 el 9 de junio de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15412, notificado el 30 de septiembre de 2021, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2020/0002500 el 27 de diciembre de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 6 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial*”.

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 6 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0002500 el 27 de diciembre de 2021, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que se refieren a un derivado de insulina, en donde dicho derivado de insulina comprende las sustituciones B5Y o B5F y un sustituyente que comprende un grupo acilo, o una sal, amida o éster aceptable farmacéuticamente de este, que difiere del estado de la técnica más cercano, WO2000069901, en las sustituciones de aminoácidos realizadas sobre la cadena B de la insulina y en que dicho derivado de insulina comprende un sustituyente con un grupo acilo que tiene la fórmula (I) siguiente: Acy-L1-L2-L3. Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencian los siguientes efectos técnicos: (I) los análogos de insulina representativos de la invención generan un efecto submáximo menor sobre la activación de ERK (fosforilación) que en la activación de AKT



Resolución N° 2243

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

(fosforilación), en comparación con el efecto de la insulina humana y son capaces de disminuir los niveles de glucosa en sangre, pero tienen efectos mejorados sobre los procesos relacionados con, por ejemplo, el metabolismo de los lípidos, tales como menos ganancia de peso, menos aumento en la masa de grasa corporal y mayor disminución de los TG hepáticos, y/o mejor función endotelial. (Págs. 52 a 54, Tabla 1); (ii) los análogos de insulina acilados representativos de la invención que comprenden la sustitución B5Y o B5F, evidencian un efecto altamente estabilizador debido a la estructura formada de hexámero de zinc-insulina, lo cual permite reducir los niveles de glucosa en sangre (Págs. 58 a 60, Tabla 2); (iii) el compuesto del Ejemplo 15 (N {Epsilon-B28} - [2-[2-[2-[(4S) – 4 – carboxi – 4 - (17 -carboxiheptadecanoilamino)butanoil]amino]etoxi]etoxi]acetil]-[GluA14, TyrB5, GlyB26, LysB28], des-(B29-B30) - Insulina, fue totalmente capaz de desplazar la insulina humana del receptor de insulina, pero solo induce la fosforilación submáxima del receptor de insulina (Figuras 1 y 2); (iv) el compuesto del Ejemplo 15 induce una activación submáxima más baja de ERK que de AKT en comparación con la insulina humana en un ensayo de fosforilación de AKT y un ensayo de fosforilación ERK en células CHO-hIR que sobreexpresan el IR-A (Figuras 3 y 4); y (v) el compuesto del Ejemplo 15, tiene el mismo efecto máximo que la insulina humana en la estimulación de la lipogénesis en los adipocitos de rata primarios (Figura 5). Sumado a lo anterior, la materia reivindicada, es susceptible de aplicación industrial.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 6 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0002500 el 27 de diciembre de 2021 y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “ANÁLOGOS DE INSULINA ACILADOS”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

**RESUELVE**

**ARTÍCULO 1:** Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

**“ANÁLOGOS DE INSULINA ACILADOS”**

**Clasificación IPC:** C07K 14/62, A61K 38/28.

**Reivindicaciones:** 1 a 6 incluidas en el radicado bajo el N° NC2020/0002500 el 27 de diciembre de 2021, de acuerdo con el anexo 1.

**Titular:** NOVO NORDISK A/S.

**Domicilio:** NOVO ALLÉ 2880 BAGSVÆRD, DINAMARCA.

**Inventores:** Grith Skytte OLSEN, Bo Falck HANSEN, Ingrid PETTERSSON, Rita SLAABY, Jakob BRANDT y Lauge SHAFFER.

**Prioridades N°:** 17/08/2017, EP, 17186612.2.

Resolución N° **2243**

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

1/12/2017, EP, 17204872.0.

**Solicitud internacional N°:** PCT/EP2018/072191 **Fecha:** 16 de agosto de 2018.

**Vigente desde:** 16 de agosto de 2018 **Hasta:** 16 de agosto de 2038.

**ARTÍCULO 2:** 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 3:** Notificar el contenido de la presente resolución a NOVO NORDISK A/S, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., el 27 de enero de 2022

Resolución N° 2243

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

**ANEXO 1**

**REIVINDICACIONES CONCEDIDAS**

1. Un derivado de insulina, en donde dicho derivado de insulina comprende B5Y o B5F y un sustituyente que comprende un grupo acilo, o una sal, amida o éster aceptable farmacéuticamente de este,

en donde dicho derivado de insulina comprende además B26G o B26A,

en donde dicho sustituyente que comprende un grupo acilo se une a B28K, B26K o B29K.

y en donde dicho sustituyente tiene la fórmula (I) siguiente:

Acy-L1-L2-L3

en donde:

Acy es un grupo acilo y se representa por ácido litocólico o comprende al menos un grupo funcional de fórmulas:

Química 1:  $-\text{CO}-(\text{CH}_2)_x-\text{COOH}$ ; o

Química 2:  $-\text{CO}-(\text{CH}_2)_x$ -tetrazolilo;

en donde x representa un número entero en el intervalo de 12 a 20; y el grupo tetrazolilo es 1H-tetrazol-5-ilo.

o es un ácido graso de fórmula:

Química 3:  $-\text{CO}-(\text{CH}_2)_x-\text{CH}_3$

en donde x representa un número entero en el intervalo de 8 a 16,

L1 está ausente y representa un enlace covalente o representa OEG, gGlu, DgGlu o sulfonimida C-4

L2 está ausente y representa un enlace covalente o representa OEG, gGlu, DgGlu o sulfonimida C-4

L3 está ausente y representa un enlace covalente o representa OEG, gGlu, DgGlu o sulfonimida C-4

en donde gGlu representa un residuo de ácido gamma glutámico y OEG representa [2-(2-aminoetoxi)etoxi]acetilo.

2. El derivado de insulina de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicho derivado de insulina comprende además A14E y/o desB30 y/o desB29-30 y/o desB27-30.

Resolución N° **2243**

Ref. Expediente N° NC2020/0002500

3. El derivado de insulina de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde las sustituciones de dicho derivado se seleccionan del grupo que consiste en:

- i. A14E, B5Y, B26A, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 3 y 4)
- ii. A14E, B5Y, B26G, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 3 y 5)
- iii. B5Y, B26A, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 1 y 7)
- iv. B5Y, B26G, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 1 y 8)
- v. B5Y, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 1 y 9)
- vi. A14E, B5F, B26G, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 3 y 10)
- vii. B5F, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 1 y 11)
- viii. B5Y, B26K, desB27-desB30 (SEQ ID NO: 1 y 12)
- ix. B5Y, desB30 (SEQ ID NO: 1 y 13)
- x. B5Y, B26G, desB30 (SEQ ID NO: 1 y 14)
- xi. B5Y, B26A, desB30 (SEQ ID NO: 1 y 15)
- xii. B5F, B26A, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 1 y 6)
- xiii. B5Y, B26A, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 1 y 4)
- xiv. B5Y, B26G, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 1 y 5)
- xv. B5F, B26G, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 1 y 10)
- xvi. A14E, B5F, B26A, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 3 y 6)
- xvii. A14E, B5Y, B26A, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 3 y 7)
- xviii. A14E, B5Y, B26G, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 3 y 8)
- xix. A14E, B5Y, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 3 y 9)
- xx. A14E, B5F, B28K, desB29-30 (SEQ ID NO: 3 y 11)
- xxi. A14E, B5Y, B26K, desB27-desB30 (SEQ ID NO: 3 y 12)
- xxii. A14E, B5Y, desB30 (SEQ ID NO: 3 y 13)
- xxiii. A14E, B5Y, B26G, desB30 (SEQ ID NO: 3 y 14)
- xxiv. A14E, B5Y, B26A, desB30 (SEQ ID NO: 3 y 15).

4. El derivado de insulina de acuerdo con la reivindicación 3, en donde Acy se selecciona del grupo que consiste en: ácido litocólico, ácido 1,16-hexadecanodioico, ácido 1,18-octadecanodioico, ácido 1,20-eicosanodioico, tetrazol-C16, tetrazol-C17, tetrazol C18 y ácido tetradecanoico.

5. El derivado de insulina de acuerdo con la reivindicación 3, en donde -L1-L2-L3 representa un grupo de unión divalente seleccionado de DgGlu, gGlu, gGlu-gGlu, gGlu-OEG, gGlu-OEG-OEG, OEG, sulfonimida-C4, y sulfonimiida-C4-sulfonimida-C4.

6. El derivado de insulina de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde dicho derivado de insulina es el compuesto: N{Epsilon-B28}-[2-[2-[2-[[[4S)-4-carboxi-4-(17-carboxiheptadecanoilamino)butanoil]amino]etoxi]etoxi]acetil]-[GluA14,TyrB5, GlyB26,LysB28],des-(B29-B30)-Insulina



