

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6530 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012425

Señores
SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANÁLOGOS NOVEDOSOS DE GLP-1”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2019/052835

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de abril de 2019.

PRIORIDAD: IN 201821013109 05 de abril de 2018.

IN 201821040468 26 de octubre de 2018.

IN 201821040474 26 de octubre 2018.

i. Revocatoria directa del Oficio N° 1410 del 31 de enero de 2023.

Esta Dirección en el ejercicio de las competencias que le asistente de conformidad con el numeral 1) del artículo 20 del Decreto 4886 de 2011, procedió de forma oficiosa a la verificación de las diferentes actuaciones desarrolladas dentro de la solicitud de patente de invención contenida dentro del radicado de la referencia, evidenciando que respecto de aquella se ha expedido un (1) requerimiento por no patentabilidad con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, a saber el Oficio N° 1410 del 30 de enero de 2023.

De una revisión de oficio por parte de esta Dirección del Oficio N° 1410 del 30 de enero de 2023, se evidencia que aquel no se corresponde en su contenido con el alcance de la solicitud tramitada bajo el radicado de la referencia, toda vez, que en él se estudió la solicitud de patente de invención con radicado N° NC2020/0011377 a nombre de la sociedad **F. HOFFMANN-LA ROCHE AG**. Por lo tanto, a la fecha es claro que no se ha realizado formal y materialmente un estudio de patentabilidad a la solicitud de la referencia; en consecuencia, las objeciones que en su oportunidad fuesen trasladadas a la sociedad **SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LIMITED**; con ocasión del ya mencionado oficio no pueden ser consideradas como válidas y dan como consecuencia que dicha actuación no se corresponda a la realidad de la solicitud bajo estudio.

Que así las cosas, esta Oficina, con el fin de ajustar la actuación administrativa a derecho, procederá de acuerdo a lo preceptuado en el artículo 41 de la Ley 1437 de 2011, a corregir de forma oficiosa, es decir, sin existir petición de parte, sus propios actos en los que evidencie que se cometió algún error, tal como se lee a continuación:

“ARTÍCULO 41. CORRECCIÓN DE IRREGULARIDADES EN LA ACTUACIÓN ADMINISTRATIVA. La autoridad, en cualquier momento anterior a la expedición del acto, de oficio o a petición de parte, **corregirá las irregularidades que se hayan presentado en la actuación administrativa para ajustarla a derecho, y adoptará las medidas necesarias para concluirla.**”. (Negrillas fuera del texto original).

Aunado a lo anterior, es importante señalar que de acuerdo a los principios de eficacia y economía procesal previstos en los numerales 11 y 12 del artículo 3 de la Ley 1437 de 2011, los cuales son aplicables de manera supletiva al trámite de estudio/concesión de patentes, corresponde a la Administración remover de oficio los obstáculos puramente formales a fin de buscar que los procedimientos logren su finalidad, evitar decisiones inhibitorias y sanear las irregularidades procedimentales que se presente, en procura de



Oficio N° 6530 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012425

la efectividad del derecho material objeto de la actuación administrativa, y por lo tanto, serán adoptadas las medidas necesarias para que pueda ser concluida.

Siendo así, esta Dirección encuentra que se hace necesario en el marco de la normativa antes citada revocar de manera directa y oficiosamente en su totalidad el Oficio N° 1410 del 30 de enero de 2023 expedido con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina dentro de la solicitud de patente de invención con radicado N° NC2020/0012425 de conformidad con lo expuesto en precedencia, es decir, que aquel no se refiere en su contenido formal y material a la precitada solicitud; siendo competente para adelantar tal actuación de manera oficiosa, toda vez que se cumplen los supuestos del artículo 93 de la Ley 1437 de 2011, como quiera que aquel fue emitido por esta misma Autoridad, así como, en atención a la naturaleza de trámite que recae sobre dicho acto administrativo, por lo que no se requiere de autorización por parte del solicitante en la medida que no se ha definido o consolidado ninguna situación de derecho.

Por lo tanto, esta Oficina encuentra que es procedente revocar en su totalidad el Oficio N° 1410 del 30 de enero de 2023 y en su lugar efectuar un nuevo estudio de patentabilidad de conformidad con la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina observando el contenido material de la solicitud de patente de invención tramitada bajo el radicado N° NC2020/0012425; garantizando de esta forma, la adecuación del trámite a derecho, con el ánimo de poder eventualmente adoptar una decisión definitiva o la actuación que conforme a derecho corresponda.

ii. Oficio de requerimiento por no patentabilidad (Artículo 45 de la Decisión 486 de 2000).

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 desarrollar análogos de GLP-1 que tengan las propiedades deseadas óptimas en términos de estabilidad y duración de la acción.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea análogos del péptido similar al glucagón-1 (GLP-1) que tienen una secuencia de aminoácidos con Leu o Ile en el C-terminal de acción prolongada.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 02 de octubre de 2020 bajo el radicado No. NC2020/0012425.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

Oficio N° 6530 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012425

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: “ANÁLOGOS DE GLP-1 CON ADICIÓN DE LEUCINA TERMINAL DE ACCIÓN PROLONGADA”.

3.2. 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 informa que, las reivindicaciones 1 no son concisas porque las definiciones de X₂ a X₃₃ comprenden un número extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el o los compuestos a. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

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

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es 05 de abril de 2018, 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	US9896495	“Acylated Glucagon Analogues”	20 de febrero de 2018
D2	Manandhar G. et al (2014)	“Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1) Analogs: Recent Advances, New Possibilities, and Therapeutic Implication”	28 de octubre de 2014

D1¹ divulga materiales y métodos para el tratamiento de la obesidad y el exceso de peso, la diabetes y otros trastornos metabólicos asociados. En particular, la invención proporciona nuevos péptidos análogos de glucagón acilados eficaces en tales métodos. Los péptidos pueden mediar en su efecto al tener una mayor selectividad por el receptor de GLP-1 en comparación con el glucagón humano. (Resumen).

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051868185/publication/US9896495B2?q=US9896495>

Oficio N° 6530 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012425

D2² divulga una revisión de los análogos de GLP-1 su estructura y estudios sobre la mejora de las actividades biológicas, la mejora de la estabilidad metabólica, la investigación de la interacción del receptor y la visualización de los islotes pancreáticos. (Resumen).

5. 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.

5.1. 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 (NC2020/0012425 del 02 de octubre de 2020) refiere a: “Un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos: H-X2-X3-X4-G-T-F-T-S-D-V-S-S-Y-L-X16-G-Q-A-A-X21-E-F-X24- A-W-L-V-R-G-R-G-X33-X34(...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

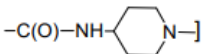
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos: H-X2-X3-X4-G-T-F-T-S-D-V-S-S-Y-L-X16-G-Q-A-A-X21-E-F-X24- A-W-L-V-R-G-R-G-X33-X34 en donde	Un polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos: R1-P1-P2-R2 (Col. 29, lín 36-37) SEQ ID NO: 70	Polipéptido GLP-1, de secuencia : H-Aib-E-G-T-F-T-S-D-V-S-S-Y-L-E-G-Q-A-A-K-E-F-I-A-W-L-V-R-G-R-G (Fig. 2 Estructura 5)
X2 es Ser, Ser(OMe), D-Ser, D-Ser(OMe), Ala o Aib;	Aib (2 metil-alanil)	Aib (2 metil-alanil)
X3 está ausente o es Gln;	Gln (Q)	Ausente
X4 es Glu;	Glu (E)	Glu (E)
X16 es Glu;	Glu (E)	Glu (E)
X24 es Ile;	Ile (I)	Ile (I)
X33 es Leu, -D-Leu, D-Ile o Ile;	Ausente	Modificaciones en la porción N terminal (Pág. 1027, col izq. lín. 28-31)
X34 está ausente y	Ausente	Ausente
X21 es Lys, en donde el grupo amino (ε amino) de la cadena lateral de la Lys está acilado con una porción: {-Q-T-U-W-Y-Z en donde Q y T están ausentes;	Lisina (K) modificada Q-T ausentes	Lisina (K) modificada Q-T ausentes
U está ausente o es -C(O)-CH2-O-(CH2)2-O-(CH2)2-NH-},	Molécula PEG -C(O)-CH2-O-(CH2)2-O-(CH2)2-NH-},	-C(O)-CH2-O-(CH2)2-O-(CH2)2-NH-},
W está ausente o se selecciona de un grupo que consiste en - C(O)-CH2-O-(CH2)2-O-(CH2)2-	Ausente	Ausente

²Manandhar B, Ahn JM. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogs: recent advances, new possibilities, and therapeutic implications. J Med Chem. 2015 Feb 12; 58(3):1020-37. doi: 10.1021/jm500810s.



Oficio N° 6530 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012425

$\text{NH-}]$, $-\text{C(O)-NH-(CH}_2)_3\text{-4-NH-}]$, $-\text{C(O)-C(CH}_3)_2\text{-NH-}]$ y $-\text{C(O)-NH-}$  $\text{-N-}]$ en donde $]$ es el punto de unión con el grupo Y		
Y es $-\text{C(O)-(CH}_2)_2\text{-CH(COOH)NH--}$	$-\text{C(O)-CH}_2\text{-O-(CH}_2)_2\text{-O-(CH}_2)_2\text{-NH-}\}$,	$-\text{C(O)-CH}_2\text{-O-(CH}_2)_2\text{-O-(CH}_2)_2\text{-NH-}\}$,
Z es $-\text{C(O)-(CH}_2)_n\text{-COOH}$ o $-\text{C(O)-(CH}_2)_n\text{-CH}_3$, en donde n es un número entero de 14 a 20.	$-\text{C(O)-CH}_2\text{-O-(CH}_2)_2\text{-O-(CH}_2)_2\text{-NH-}\}$,	$-\text{C(O)-(CH}_2)_n\text{-COOH}$

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga análogos acilados de GLP-1 de formula general R1-P1-P2-R2 y donde el compuesto de SEQ ID NO: 70 (Col. 29, lín 36-37) presenta dentro de su secuencia los aminoácidos la estructura H-Aib-Q-E-G-T-F-T-S-D-V-S-S-Y-L-E-G-Q-A-A-K-E-F-I- A-W-L-V-R-G-R-G (Col. 29, lín 36-37) y donde el residuo de lisina (K) en la posición 21 presenta los grupos ([17-carboxi-heptadecanoil]-isoGli-PEG3-PEG3). Dichos análogos presentan una eficacia superior a la molécula de semaglutida para el control de la glicemia.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el análogo acilado de GLP-1 divulgado en D1, consiste en la presencia de un residuo de leucina o isoleucina en la porción N terminal.

El efecto que se logra al incluir específicamente un residuo de leucina o isoleucina en la porción N terminal es la generación de mejora en las propiedades para el control de la glicemia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el análogo acilado de GLP-1 divulgado en D1 para proporcionar un análogo mejores propiedades para el control de la glicemia?

Sin embargo, el incluir modificaciones en la porción N terminal en péptidos análogos de GLP-1 para mejorar las propiedades y estabilidad la actividad del control de glicemia, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a las diferentes estrategias de síntesis de análogos de GLP-1 para mejorar la potencia y especificidad, y divulga específicamente que estudios de estructura actividad establecen que variaciones en la región N terminal proveen mayor estabilidad por la adición de beta aminoácidos como lisina, leucina o isoleucina (Pág. 1027, col izq. lín. 23-31).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a realizar una modificación de la porción N terminal en péptidos análogos con adición de beta-aminoácidos como como lisina, leucina o isoleucina del documento D2 en el análogo acilado de GLP-1 de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al análogo de GLP-1 de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

6. Conclusión

Oficio N° 6530 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012425

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US9896495	1 a 10	Nivel inventivo
D2	Manandhar G. et al (2014)	1 a 10	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo 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° 6530 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012425

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0012425		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2019/052835		05/04/2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
05/04/2018				x					
Solicitante									
SUN PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LIMITED									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-10
Palabras clave utilizadas	Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogs Acylated glucagon analogues Lysine 21 position Isoleucine N-terminal aminoacid
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/605, A61K 38/26
	CPC:

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⁾
ISA	WO2006/097537	21/09/2006	-	-	A
	WO2006/097538	21/09/2006	-	-	A
	WO2018/178796	04/10/2018	-	-	P
	Manandhar B. et al. 2015	28/10/2014	1-10	Pág. 1027, col izq. lín. 23-31	Y
USPTO	US9896495	20/02/2018	1-10	Col. 29, lín 36-37 / SEQ ID NO: 70	Y
	US20150111826	23/04/2015	-	-	A
	US6268343	31/07/2001	-	-	A
	US10883132	05/01/2021	-	-	P
	US20150133374	14/05/2015	-	-	A
LENS	WO2017/035432	01/03/2017	-	-	A
	US20100323956	22/12/2010	-	-	A
	US20150274800	30/09/2015	-	-	A
	US8957021	16/02/2015	-	-	A
NCBI	Kelvin Lingjet Tran. et al.2017	01/06/2017	-	-	A

⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.

Manandhar B, Ahn JM, et al.. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) analogs: recent advances, new possibilities, and therapeutic implications. *J Med Chem.* 2015 Feb 12;58(3):1020-37. doi: 10.1021/jm500810s.

Kelvin Lingjet Tran ET AL, "Overview of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists for the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes", *American health & drug*



Oficio N° 6530 de 19 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0012425

O	benefits, United States, (20170601), pages 178 - 188, URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5536194/pdf/ahdb-10-178.pdf
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.	
Fecha del reporte de búsqueda: 14/12/2022	

