

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Desarrollo Económico

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-140789- -00012-0000

Fecha: 2013-10-10 15:00:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 10

Re.: Expediente No. **10. 140.789**

Solicitud de patente PCT entrada en Fase Nacional, para:

**"COMPUESTOS DE PIRIDINA SUSTITUIDA UNIDA POR PUENTE A UN
HETEROCICLO, COMO INHIBIDORES DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE
HEDGEHOG"**

Solicitante: **GENENTECH, INC - CURIS, INC.**

RECURSO DE REPOSICIÓN

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, domiciliada e identificada como aparece al pie de mi firma, apoderada de la sociedad solicitante en el asunto de la referencia, atentamente acudo a su Despacho con el fin de interponer **RECURSO DE REPOSICIÓN** (art. 50 C.C.A.) para que se revoque en su totalidad la resolución No. **51450** del 29 de agosto de 2013, notificada por edicto desfijado el 3 de Octubre de 2013.

1. LA RESOLUCION No. 51450

La Superintendencia de Industria y Comercio expidió la Resolución No. 51450 por la cual se niega la patente que fue solicitada el día 11 de Octubre de 20120, para el invento denominado: **"COMPUESTOS DE PIRIDINA SUSTITUIDA UNIDA POR PUENTE A UN HETEROCICLO, COMO INHIBIDORES DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE HEDGEHOG"**, y radicada bajo el expediente **10-140189**.

2. FUNDAMENTO DE LA RESOLUCION No. 51450

2.1. La Resolución 51450 establece en su artículo séptimo que las reivindicaciones 1 a 2 no cumplen con el requisito de nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento WO2006028958 (D1) y se mencionan los siguientes argumentos:

La diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 1 y el compuesto 215 divulgado en el documento D1, consiste en que el compuesto de la presente invención presenta en la posición 2 del anillo 4-sulfonilbenzamida como sustituyente un grupo metilo, mientras que el compuesto 215 del documento D1 presenta un halógeno en la misma posición (cloro).

El efecto que logra al sustituir un grupo metilo por un átomo de cloro en la posición 2 del anillo benzamida en el compuesto N-(4-cloro-3-(piridin-2-il)fenil)-4-(2-hidroxi-2-metilpropilsulfonil)-2-clolobenzamida es obtener un compuesto alternativo como inhibidor de la señalización de Hedgehog.

Sin embargo, el documento D1 ya había ejemplificado a través de los compuestos 226 y 246, derivados de la N-(4-cloro-3-(piridin-2-il)fenil)-2-halo o metil(sulfonil) benzamida que presentan un grupo metilo en la posición 2 del anillo 4-sulfonilbenzamida, los cuales, difieren del compuesto reclamado únicamente por el sustituyente sobre el grupo sulfonilo .

Por otra parte, ese Despacho indica que a partir de los compuestos 225 y 226 divulgados también en el documento D1 se concluye que el grupo metilo y el cloro producen series bioisóteras o intercambiables cuando están en la posición 2 del anillo 4-sulfonilbenzamida para los inhibidores de la señalización de Hedgehog. Es decir, al cambiar un grupo cloro, por uno metilo en la posición mencionada la actividad moduladora de la señalización es preservada.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a sustituir un grupo metilo por un átomo de cloro en la posición 2 de la benzamida para obtener un compuesto inhibidor de la señalización de Hedgehog

alternativo a los existentes y así llegar al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo que la misma se considera obvia.

Asimismo, la Reivindicación dependiente 2 no proporcionar características adicionales al método reivindicado, también carecen de Nivel Inventivo.

En relación con el argumento de mi Representada según el cual el compuesto del estado de la técnica más cercano a la presente invención es el ejemplo 273 de D1, ese Despacho establece:

- ✓ el documento D1 enseña todos los sustituyentes que están presentes en el compuesto reclamado;
- ✓ el compuesto 273 presenta un núcleo 6-(2-(dimetilamino)etil)(metil)amino)-2-metil-nicotinamida que es diferente al núcleo del compuesto reclamado;
- ✓ los compuestos 215 y 226 citados por la SIC comprenden el mismo núcleo 4-(2-hidroxi-metilpropilsulfonil)benzamida que el compuesto reclamado y difieren de él en un solo sustituyente;
- ✓ a partir de los compuestos 225 y 226 se extrae que el reemplazo de un grupo cloro, por uno metilo en la posición 2 del anillo benzamida preserva la actividad moduladora sobre señalización de Hedgehog;
- ✓ siendo que la diferencia entre el compuesto 215 y el compuesto de la invención es el reemplazo de un grupo cloro por uno metilo, se concluye que a partir de D1 existía una clara motivación para efectuar tal reemplazo y obtener un compuesto alternativo que mantuviera la actividad;
- ✓ si bien es cierto que el compuesto reclamado es más potente, dicha diferencia era predecible, porque incluso en algunos casos, la diferencia de actividad es menor en proporción a las 1,5 veces que es más potente el compuesto 215 que el 273.

3. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Presento a su Despacho las siguientes consideraciones que justifican la revocatoria de la Resolución N° 48131 del 29 de agosto de 2013;

3.1 Con relación a la patentabilidad de las nuevas reivindicaciones 1 y 2 deseamos poner de presente lo siguiente:

Violación del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina:

El Artículo 18 establece:

“Artículo 18.- 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”

De conformidad con el anterior artículo, se exponen a continuación las razones por las cuales la presente invención, definida en las nuevas reivindicaciones 1 y 2, posee nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento D1:

3.1.1. Mi representada desea poner de presente que no comparte la opinión del Señor Examinador en relación con la falta de nivel inventivo de la presente solicitud. Lo anterior teniendo en cuenta, que el compuesto reivindicado presenta sorprendentemente una actividad inhibidora de la señalización de Hedgehog, que supera por más de un orden de magnitud la actividad de los compuestos estructuralmente más cercanos del estado de la técnica como se demuestra a continuación:

A. En relación con el compuesto 215 de D1, el cual ha sido considerado reiteradamente por su Despacho como el compuesto más cercano a la presente invención, me permito insistir que habiendo llevado a cabo el ensayo bioquímico murino S12 y el ensayo bioquímico humano HEPM, tal como se describe en el ejemplo 320, se

encontró que el compuesto 215 presenta valores $IC_{50} = 0.0107 \text{ nM}$ para el ensayo S12 y $IC_{50} = 0.00076 \text{ nM}$ para el ensayo HEPM mientras que el compuesto de la presente invención presentó un $IC_{50} = 0.00246 \text{ nM}$ para el ensayo S12 y $IC_{50} = 0.000603 \text{ nM}$ para HEPM.

Es decir, el compuesto de la invención ha sido inesperadamente superior al compuesto 215 tanto en el ensayo S12 (4,3 veces más potente) como en el ensayo HEPM (1,26 veces más potente).

B. En relación con el compuestos 273, el mismo Examinador ha reconocido que el compuesto reivindicado, es efectivamente 3,15 veces (ensayo HEPM) o 3,13 veces (ensayo S12) más potente que dicho compuesto.

En conclusión, el compuesto de la presente invención ha demostrado sostenidamente actividad superior a los compuestos más cercanos del arte tanto en modelos biológicos animales como en células humanas.

3.1.2. En efecto, ese Despacho ha afirmado en reiteradas oportunidades, que:

- ✓ el reemplazo de un grupo cloro, por uno metilo en la posición 2 del anillo benzamida preserva la actividad moduladora sobre señalización de Hedgehog;
- ✓ a partir de D1 existía una clara motivación para efectuar tal reemplazo y obtener un compuesto alternativo que mantuviera la actividad;

De acuerdo con las propias conclusiones de ese Despacho, producto de un análisis riguroso del arte previo, una persona medianamente versada en la materia esperaría que el cambio estructural que diferencia el compuesto de la presente invención del compuesto 215 de D1 (reemplazo de un grupo cloro por uno metilo en la posición 2 del anillo benzamida), mantuviese el nivel de actividad de los compuestos cercanos divulgados en D1 y que simplemente se generara un compuesto alternativo a los ya existentes.

Sin embargo, los resultados de los ensayos arriba mencionados demuestran que el compuesto reivindicado **no es simplemente un compuesto alternativo**,

intercambiable con los ya divulgados, si no por el contrario constituye una molécula innovadora con un nivel de actividad o potencia que no era predecible de ninguna manera a partir del arte previo.

De acuerdo con lo anterior, la objeción formulada por falta de nivel inventivo de las reivindicaciones 1 y 2 se debe tener por superada.

3.1.3 En cuanto al argumento de la SIC según el cual, “si bien el compuesto reclamado es más potente, esta diferencia era predecible...”, me permito disentir por completo del mismo por las razones que se mencionan a continuación:

El documento D1, no proporciona datos concretos a cerca de los niveles de actividad de los compuestos que, según ese Despacho, podrían considerarse cercanos a la presente invención como son los compuestos 273, 215, 225, 226 o 246.

Ese Despacho en la página 5 de la Resolución de negación, proporciona una tabla en la cual compara los niveles de actividad de los compuestos 215 y 273 con el de la presente invención, la cual fue construida a partir resultados de ensayos de actividad proporcionados por mi representada en respuesta al examen de fondo.

Sin embargo, este tipo de análisis que permiten, de alguna manera, establecer relaciones entre los niveles de actividad de los compuestos no podía efectuarse de ninguna manera a la fecha de publicación de D1, puesto que en ese momento no había datos de actividad disponibles.

Por lo tanto, una persona versada en la materia en conocimiento de D1, a lo sumo podría intentar ensayar todos los sustituyentes propuestos en D1 para todas las posiciones sobre el núcleo 4-(2-hidroxi-metilpropilsulfonil) benzamida, pero **nunca** podría llegar a inferir una sola concentración IC50, ni mucho menos a establecer si un tipo de sustituyente dado podría hacer a un compuesto 3, 10 o 100 veces más potente que otro.

Por otra parte, debo resaltar el hecho que ese Despacho no proporciona el fundamento científico que le permitió “invalidar” la diferencia de actividad del compuesto de la

presente invención frente a los compuestos del arte previo por el hecho que en uno de los ensayos realizados, dicha diferencia entre el compuesto 215 y el reivindicado resultó menor que la diferencia de actividad entre los compuestos 215 y 273, aun cuando en el otro ensayo ésta diferencia de actividad (entre el cto. 215 y el de la presente invención) resultó ser 6 veces mayor que la diferencia de actividad entre los mismos compuestos 215 y 273.

Respetuosamente, debo enfatizar que la actividad biológica del compuesto de la presente invención **fue siempre superior** a la de los compuestos estructuralmente más cercanos, resultados que se encuentran soportados en más de un modelo bioquímico y que contrario a la afirmación de ese Despacho, no eran predecibles.

De mantener su posición, **solicito respetuosamente**, a ese Despacho indicar ¿con base en qué datos disponibles antes de la presentación de la presente invención y en qué modelo estadístico u otro modelo científico, era posible predecir el nivel de actividad del compuesto reivindicado y su diferencia frente a la actividad de otros compuesto conocidos?

3.1.4. Por otra parte, y en cuanto al análisis de nivel inventivo efectuado por la SIC deseo llamar la atención al hecho que la Guía para el Examen de Patentes de la Superintendencia de Industria y Comercio señala que:

- ✓ “la actitud del examinador de fondo es muy importante. El examinador debe **tratar de ser constructivo y de ayudar**,...debe tener en mente que no es la persona medianamente versada en la materia...”;
- ✓ “todas las objeciones mencionadas en el informe, referentes a: falta de claridad, concisión y soporte de las reivindicaciones, falta de claridad y suficiencia de la descripción, falta de novedad, de nivel inventivo y de Unidad de Invención deben **ser razonadas y estar documentadas** (mi negrilla)”;
- ✓ “durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valores y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, **no**

influenciados por el conocimiento que ya se tiene, de la Invención que se está evaluando”;

- ✓ “los indicios son ejemplos de lo que comúnmente ya se considera inventivo o no, el examinador los utiliza cuando: ...el método problema-solución aún **ha dejado dudas**, cuando **se analizan las respuesta del solicitante**, y cuando se valora lo que está o no en la capacidad de la persona medianamente versada en la materia”. Indicios de nivel inventivo son “la **Simplicidad y el efecto técnico sorprendente**”¹.

De acuerdo con lo anterior ruego a su Despacho efectuar el análisis de nivel inventivo, nuevamente, partiendo del arte previo más cercano y no de la presente invención, puesto que los argumentos empleados dan a entender que ese Despacho, al encontrar compuestos cercanos a la presente invención en el arte previo, siente que debe desvirtuar el nivel inventivo a toda costa, ignorando la relevancia de los resultados de actividad y desconociendo que incluso el más mínimo incremento en la potencia de un compuesto biológicamente activo, puede representar enormes ventajas a nivel clínico.

Igualmente, se desestima por completo el hecho que un cambio estructural simple conlleva a un efecto técnico sorprendente, lo que realmente constituye un claro indicio de nivel inventivo.

3.2. Consecuentemente, queda así demostrado en forma definitiva, que la Resolución acá impugnada fue expedida con violación del artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 y que en consecuencia, la misma debe ser revocada y en su lugar se debe otorgar la solicitud de patente para la invención “**COMPUESTOS DE PIRIDINA SUSTITUIDA UNIDA POR PUENTE A UN HETEROCICLO, COMO INHIBIDORES DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE HEDGEHOG**” a favor de **GENENTECH INC.,- CURIS INC.** por cumplir con los requisitos de patentabilidad.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

¹ Superintendencia de Industria y Comercio. Delegatura de la Propiedad Industrial. Dirección de Nuevas Creaciones. Guía para exámenes de solicitudes de patentes de invención y modelos de utilidad. Mayo del 2012

Fundamento el presente recurso en las siguientes normas:

- Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5. PETICIÓN

Solicito a su despacho que con fundamento en los hechos y normas citadas:

1. Se revoque la resolución No. **51450** de 29 de agosto de 2013 en cuanto a la negación del privilegio de patente de invención.
2. Que como consecuencia de la revocación, se otorgue el privilegio de patente a la invención titulada “**COMPUESTOS DE PIRIDINA SUSTITUIDA UNIDA POR PUENTE A UN HETEROCICLO, COMO INHIBIDORES DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE HEDGEHOG**”.

6. PRUEBAS

Solicito que se tengan como tales, los documentos contenidos en el Expediente No. **10-140.789** de la referencia, en el que se presentó la solicitud de privilegio de patente para la invención titulada “**COMPUESTOS DE PIRIDINA SUSTITUIDA UNIDA POR PUENTE A UN HETEROCICLO, COMO INHIBIDORES DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DE HEDGEHOG**” a nombre de la sociedad **GENTENTECH INC. – CURIS INC.**

7. NOMBRE Y DIRECCION DEL RECURRENTE

GENENTECH, INC.

**DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990,
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA**

CURIS INC.

**4 Maguire Rd., Lexington, MA 02421,
ESTADOS UNIDOS DE AMERICA**

8. NOTIFICACIONES

Las recibiré en la Secretaría de su Despacho y en mi oficina en la **Calle 94 A No. 7 A-09**, teléfono 7560770.

Del Señor Superintendente,



Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
T.P.A. No. **70.819** del Consejo Superior de la Judicatura
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.
Teléfono: 756 0770

Bogotá, D.C.
MCA/

10 OCT. 2013

P2067
RECURSO DE REPOSICION