

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9854

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-140789

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el numeral 34 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No.51450 del 29 de agosto de 2013, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada “DERIVADOS DE LA N-(4-CLORO-3-(PIRIDIN-2-IL)FENIL)NICOTINAMIDA O BENZAMIDA, ÚTILES COMO INHIBIDORES DE LA SEÑALIZACIÓN DE HEDGEHOG”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la materia reivindicada no cumplió con el requisito de nivel inventivo puesto que ya se encontraba sugerida por el arte previo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 10 de octubre de 2013, con el número 10-140789--00012-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, las sociedades GENENTECH, INC. y CURIS INC., interpusieron recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Las recurrentes sostienen que *“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 $IC_{50} = 0.0107 nM$ para el ensayo S12 y $IC_{50} = 0.00076 nM$ para el ensayo HEPM mientras que el compuesto de la presente invención presentó un $IC_{50} = 0.00246 nM$ para el ensayo S12 y $IC_{50} = 0.000603 nM$ 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). En relación con el compuesto 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. 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9854

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-140789

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.

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”.

La recurrente continúa argumentando que “...sin embargo, este tipo de análisis que permiten, de alguna manera, establecer relaciones entre los niveles de actividad de los compuestos no podría 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-hidroximetilpropilsulfonil) 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...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?”.

Por último, solicita que se efectúe “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”.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

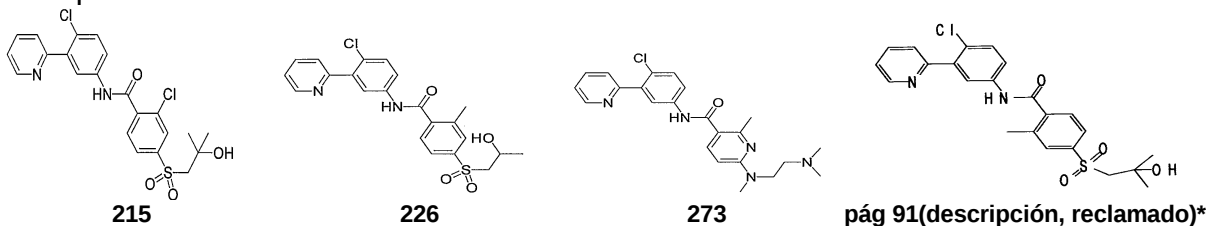
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9854

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-140789

En relación con los argumentos de la recurrente referentes al documento D1 y los resultados presentados, esta Oficina aclara que se ha reiterado que el compuesto 215 del documento D1, utilizado como anterioridad para analizar el nivel inventivo de la presente solicitud, es el más cercano al compuesto que se reclama porque al observar con detenimiento su estructura sólo se diferencia del compuesto conocido (compuesto 215) en el átomo de cloro incluido en la posición orto (2) de la benzamida, mientras que con respecto al compuesto 273 existen dos diferencias: el sustituyente que en lugar de ser el 2 hidroxipropil sulfonil es el dimetil aminoetilmetilamino y que este último se incluyó como sustituyente de la nicotinamida; además, como se puede observar al comparar los compuestos abajo citados, el 215 y el 226 (tomados como compuestos cercanos al reclamado y ya conocidos en D1 que presentaban la misma actividad como inhibidores de la señalización de Hedgehog), son derivados de benzamida al igual que el compuesto reivindicado.



De lo anterior se puede concluir que tomando en cuenta los datos de actividad obtenidos para el compuesto cuyo sustituyente es dimetil aminoetilmetilamino y que está incluido en el anillo de nicotinamida del compuesto 273 presenta una actividad de 1,5 veces menor para la prueba de HEPM que el compuesto 215 y conociendo que el compuesto que tiene el sustituyente metilo (273) en el anillo de nicotina tiene una actividad de 0,39 veces mejor para la prueba S12 que el compuesto 215 el cual tiene cloro en lugar de metilo, habría suficiente motivación para que la persona normalmente versada en la materia cambie el sustituyente 2 hidroxipropil sulfonil del compuesto 226 por el 2 hidroxipropil sulfonil de la benzamida del compuesto 215 para lograr el compuesto que se reclama*.

De manera que aunque el documento D1 no proporcione datos concretos acerca de los niveles de actividad de los compuestos 273, 215, 225, 226 o 246, sí divulga la información necesaria, como los patrones de sustitución divulgados en la descripción, la cual es suficiente motivación para que la persona normalmente versada en la materia cambiara el sustituyente 2 hidroxipropil sulfonil, del compuesto 226, por el 2 hidroxipropil sulfonil de la benzamida, del compuesto 215, para lograr el compuesto que se reclama. Asimismo, se aclara que la anterioridad D1 enseña, la realización de los ensayos en el ejemplo 320 (pág 245-246), y concluye que todos los compuestos probados, en tales ensayos, demostraron reducir la expresión de Gli en las líneas de células reportadas indicando la inhibición de la señalización del camino de Hedgehog al igual que la presente solicitud, de manera que de acuerdo con lo anterior se puede concluir que el compuesto reivindicado es una alternativa que se deriva de manera obvia de la anterioridad dado que no se muestra ningún efecto técnico sorprendente; sin embargo, con la respuesta al examen de patentabilidad se presentan datos comparativos, los cuales fueron analizados por la Oficina y mediante la tabla que la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9854

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-140789

recurrente menciona se explica porque razón no estos resultados no muestran un efecto sorprendente.

Respecto a que este tipo de análisis que permite, de alguna manera, establecer relaciones entre los niveles de actividad de los compuestos no podría efectuarse de ninguna manera a la fecha de publicación de D1, puesto que en ese momento no había datos de actividad disponibles, esta Oficina considera que el solicitante sí pudo establecer relaciones entre los niveles de actividad de los compuestos, por cuanto la materia de D1 y la de la solicitud actual pertenecen al mismo solicitante con los mismos inventores. De manera que a partir del mismo documento D1, el cual presenta un patrón de sustitución muy similar al que se aplica para obtener los compuestos que también hacen parte de la invención según la descripción de la presente solicitud, se demostró que la materia reivindicada ahora corresponde a una selección obvia no inventiva porque no se presenta una ventaja imprevista sino que se trata de una actividad común a los elementos del grupo extenso.

Por otra parte, en cuanto a que se indique ¿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?, esta Oficina aclara que el compuesto reivindicado se logró de manera obvia, teniendo en cuenta los datos obtenidos para la prueba S12 con el compuesto 273 y la prueba HEPM con el compuesto 215, divulgados en D1, cambiando el sustituyente 2 hidroxil propil sulfonil, del compuesto 226 por el 2 hidroxil, 2 metil propil sulfonil de la benzamida del compuesto 215; por lo tanto, se concluye que encontrar el resultado concreto de actividad farmacológica (resultado obtenido) no representa un efecto técnico sorprendente.

Finalmente, se reitera que el análisis de nivel inventivo se realizó a partir de la información de D1, tomado como el arte previo más cercano, mediante el cual se encontró que el compuesto reivindicado (N- (4- cloro -3- (piridin-2-il) fenil) -4- (2-hidroxil -2- metilpropilsulfonil)-2-metilbenzamida) es una alternativa derivada de manera obvia de dicho documento como se explicó arriba, y que posteriormente a través de los datos presentados con la respuesta, esta Oficina explicó, porque no existe efecto técnico sorprendente a partir del cambio estructural simple, divulgado en D1, con el cual se logró el compuesto reclamado, constituyéndose, este, en una selección obvia sin nivel inventivo.

En conclusión, ante la ausencia de un efecto técnico sorprendente, la combinación de enseñanzas de D1, mediante los compuestos 215, 226, 273, afecta el nivel inventivo de la presente solicitud.

En ese orden de ideas, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9854

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-140789

Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: CONFIRMAR la decisión contenida en la Resolución No. 51450 del 29 de agosto de 2013, por medio de la cual se denegó la patente de invención a la creación denominada “DERIVADOS DE LA N-(4-CLORO-3-(PIRIDIN-2-IL) FENIL) NICOTINAMIDA O BENZAMIDA, ÚTILES COMO INHIBIDORES DE LA SEÑALIZACIÓN DE HEDGEHOG”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a las sociedades GENENTECH, INC Y CURIS INC., entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno, por lo cual queda agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 21 Feb 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, sic@castellanosyco.co

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer

Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez