

Car
1

As. 117.214

Señor

DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-064192- -00008-0000

Fecha: 2014-02-27 16:36:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 10

REF: Expediente No. **11-064192**- solicitud de patente de invención a favor de **MAGNACHEM INTERNATIONAL LABORATORIES, INC.**
Título **MÉTODO PARA CLASIFICAR COMPUESTOS QUE INTERACTÚAN SELECTIVAMENTE CON RAD9.**

RECURSO DE REPOSICIÓN

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante, manifiesto a usted que debidamente notificado de la Resolución No. 1003 del 17 de Enero de 2014, interpongo contra ella en debido término, **RECURSO DE REPOSICIÓN**, para que sea revocada en su totalidad, y en su lugar se conceda el Privilegio de Patente, para el objeto de la solicitud en referencia.

Respaldo el RECURSO en los siguientes

HECHOS

1. La resolución arriba citada No. 1003 niega el Privilegio exclusivo de Patente de Invención para el objeto de la solicitud de la referencia, considerando que el capítulo reivindicatorio carece de novedad y nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones.
 - i. Determinación del Estado de la Técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta se encontraron los siguientes documentos, que anticipan el objeto de esta solicitud.

No	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Simon & Yen, 2003. Methods in Molecular Biology. Vol. 223. Pages 555-576	Novel Approaches to screen for Anticancer Drugs Using <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	2003
D2	WO2004041217	Synthetic lactone formulations and method of use	2005

Considera el examinador que la presente invención no cumple con el requisito de nivel inventivo en vista de D1 y D2.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada **MÉTODO PARA CLASIFICAR COMPUESTOS QUE INTERACTÚAN SELECTIVAMENTE CON RAD9.**

FUNDAMENTOS

Nos permitimos mostrar nuestro total desacuerdo frente a las todas y cada una de las objeciones de la Resolución No. 1003 toda vez que en dicho análisis no se demostró de manera concluyente que la invención carecía de nivel inventivo. A continuación, nos permitimos desvirtuar todas y cada una de las afirmaciones de su despacho en contra del nivel inventivo de la invención y expuestas en la Resolución No. 1003.

En primer lugar, nos permitimos mostrar nuestro total desacuerdo frente al análisis llevado a cabo por el señor Examinador, toda vez que ignoró por completo la argumentación presentada como respuesta al Oficio Técnico No 9644. Al respecto,

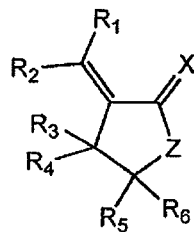
solicitamos al señor Examinador llevar a cabo un análisis objetivo y tener en cuenta la argumentación que incluimos a continuación.

La presente invención surge de la necesidad de identificar compuestos altamente selectivos, en términos de su capacidad citotóxica, los cuales permitan inducir la muerte celular de células tumorales y preserven la integridad de las células normales.

De esta manera, la presente invención se constituye como una respuesta a dicha necesidad al proporcionar un método de cribado de la actividad anti-tumoral selectiva de compuestos específicos mediante la aplicación de cuatro etapas esenciales, las cuales emplean células que presentan una o más mutaciones en el complejo de proteínas del punto de control del ciclo celular incluyendo Rad9, o un gen que codifica una proteína en el complejo.

En este sentido, el método reivindicado comprende las siguientes etapas:

- (a) proporcionar células que tienen una o más mutaciones en el complejo de proteínas de control del ciclo celular que incluye Rad9, en donde las células tienen una mutación en el gen Rad9, y en donde las células son defectuosas en la proteína Rad9 mediada por la detención del ciclo celular.
- (b) adicionar un compuesto a ser evaluado a las células, en donde el compuesto tiene la estructura de Fórmula Ia:



Fórmula Ia

- (c) determinar si el compuesto genera muerte o induce apoptosis en algunas o en la totalidad de las células; y
- (d) comparar la determinación resultante de la etapa (c) con la determinación resultante inducida por el compuesto en células normales que no tienen la una o

más mutaciones en (a) para determinar si el compuesto tiene actividad anti cancerígena.

En donde los beneficios y ventajas que se logran están directamente relacionados con las características particulares y condiciones del método reivindicado, el cual permite:

- i) Identificar compuestos que exhiban actividad anti-tumoral selectiva, y
- ii) Proporcionar un método de cribado de la actividad-tumoral selectiva de compuestos específicos mediante la aplicación de las cuatro etapas previamente mencionadas.

Así las cosas, los beneficios derivados de la presente invención están plenamente sustentados en la descripción de la misma y se traducen en un aporte significativo sobre el arte previo.

Ahora bien, el señor Examinador reiteró la objeción de nivel inventivo a la luz de las referencias D1 y D2. Con relación a dichas referencias nos permitimos señalar lo siguiente.

El documento D1 se encuentra relacionado con ensayos realizados sobre líneas celulares de *Saccharomyces cerevisiae*, específicamente relacionado con la reparación de ADN de agentes anticancerígenos citotóxicos.

Así pues, es claro que dicha referencia no revela o sugiere los siguientes aspectos:

- i) un método para el cribado de compuestos farmacéuticamente activos a partir de compuestos de formula Ia, el cual se lleve a cabo mediante el empleo de células que presentan una o más mutaciones en el complejo de proteínas de control del ciclo celular incluyendo Rad9, o un gen que codifica una proteína en el complejo.
- ii) En donde los compuestos de formula Ia tiene actividad contra mutantes de RAD9.

En este sentido, es evidente que la referencia D1 no revela la totalidad de las características del método reivindicado, por lo tanto no se convierte en una sugerencia o motivación suficiente para que la persona versada en la materia, enfrentada a la necesidad de desarrollar métodos alternativos para la identificación de compuestos con actividad citotóxica selectiva pudiera llegar al método reivindicado de manera obvia y a la luz de las enseñanzas de la referencia D1.

De esta manera, notamos que el señor Examinador insiste en afectar la patentabilidad de la presente invención basándose en un estudio citado en la referencia D1, el cual hace mención a mutantes Rad9, y se encuentra relacionado con la sensibilidad de la reparación del ADN y los mutantes del punto de control de *Saccharomyces cerevisiae* de agentes anticancerígenos aprobados por la FDA.

En este orden de ideas, es oportuno aclarar que la mención acerca de la mutación en cuestión corresponde a que una de las cepas ensayadas presentaba un defecto en la proteína Rad9 del punto de control de ciclo celular.

Teniendo en cuenta lo anterior, consideramos pertinente enfatizar en los siguientes aspectos:

- i) A partir de las divulgaciones de D1 el versado en la materia es consciente del hecho de que el estado de la proteína Rad9 como proteína control del ciclo celular no implica que la misma sea de utilidad para ser aplicada en un método de cribado de agentes anticancerígenos (tal como se evidencia en el documento *Simon, et al. Cancer research, 60:328-333 (2000)*)

Así las cosas, dicha referencia está relacionada con un estudio de investigación de la sensibilidad de la reparación de ADN y mutantes de punto de control de *Saccharomyces cerevisiae* dirigido a agentes anticancerígenos aprobados por la FDA, en donde se parte de cepas de levadura que presentan una deficiencia en la reparación de ADN o en la función del punto de control del ciclo celular.

6

De esta manera, es importante tener en cuenta que dichos agentes mencionados son ampliamente conocidos como agentes anticancerígenos, tal como el metotrexato, el fluorouracilo y la doxorubicina, y evidenciaron una diferencia reducida en su toxicidad frente a células de levadura de tipo silvestre y varias cepas de levadura mutante ensayadas (Ver *Simon, et al.* Página 331).

En este sentido, a partir de la referencia D1 se concluye que la sensibilidad de un agente anticancerígeno conocido hacia células que presentan mutaciones en varias proteínas del punto de control del ciclo celular **no influye lo suficiente para concluir que dicho agente cuenta con la habilidad de funcionar como un agente anticancerígeno**, ya que:

- (i) la totalidad de agentes ensayados son conocidos como agentes que poseen actividad anticancerígena, y
- (ii) algunos agentes que nunca evidenciaron actividad anticancerígena, generaron por igual la muerte de cepas celulares mutantes y de tipo silvestre, sin evidenciar selectividad.

Así las cosas, el artículo referenciado establece que catalogar una proteína como una proteína de punto de control del ciclo celular **no es suficiente para concluir** que las células que presenten una mutación en dicha proteína tendrían alguna utilidad en un ensayo destinado al cribado de la actividad anticancerígena, al llevarse a cabo una comparación con las células de tipo silvestre.

De esta manera, nos permitimos enfatizar en que al tomar como base las divulgaciones de la referencia *Simon, et al.* se podría emitir una **conclusión errónea**, en cuanto a que **ninguno de los agentes comprendidos en el grupo de metotrexato, fluorouracilo y doxorubicina presenta actividad anticancerígena cuando se parte de la comparación entre los datos obtenidos con células de tipo silvestre y células mutantes** (Ver: página 330 de *Simon, et al.* en donde se establece que las mutantes rad1 y rad14 no fueron sensibles a lomustina o carmustina).

26

Así pues, es evidente que no existiría motivación alguna para la persona versada en la materia, toda vez que dicho versado no procedería a la selección de células mutantes de las proteínas de punto de control del ciclo celular en espera de obtener un método eficiente en la identificación de la actividad terapéutica de un compuesto, **aun si dicho compuesto presenta actividad anticancerígena conocida.**

Adicionalmente, y contrario a lo señalado por el señor Examinador, reiteramos que en lo que se refiere a ensayos de cribado, la referencia D1 hace mención de un método para la identificación de agentes anticancerígenos que exhiben selectividad hacia células cancerígenas, mediante **el uso de un panel de mutantes de levadura**, pero dichas divulgaciones en definitiva **son completamente ajenas al empleo de mutantes de levadura que correspondan a mutantes Rad9.**

Así pues, teniendo en cuenta que las enseñanzas de *Simon, et al* solo mencionan de manera general a los mutantes rad9, la persona normalmente versada en la materia **no** se vería motivada para la selección de células que presentan una o más mutaciones en el complejo de proteínas del punto de control del ciclo celular, incluyendo Rad9, o un gen que codifique, ó incluso una proteína en el complejo, con el propósito de llegar a desarrollar un método eficiente para la identificación de compuestos de formula Ia como agentes con actividad farmacéutica.

En este orden de ideas, es claro que la referencia D1 **no revela la totalidad de características y particularidades de la presente invención**, toda vez que las enseñanzas allí reveladas no pueden ser tomadas como punto de partida para llegar al método reivindicado, ya que las mismas alejan a la persona versada en la materia para alcanzar un método como el reivindicado.

Por lo tanto, reiteramos que la conclusión emitida por el Señor Examinador, en donde señala que la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la materia divulgada en el documento D1 consiste en los compuestos específicos con actividad anti-cancerígena de formula Ia, es errónea, toda vez que tal como se argumentó anteriormente, dicha referencia dista del método reivindicado en diferentes aspectos, lo que impide llegar a la materia reivindicada de manera obvia y sin la aplicación de la actividad inventiva por parte del versado en la materia.

X
2

Ahora bien, el señor Examinador citó el documento D2 del estado del arte, señalando que dicha referencia suple las deficiencias del documento D1, permitiendo a la persona versada en la materia llegar a la composición reivindicada de manera obvia. Al respecto, nos permitimos señalar lo siguiente.

El documento D2 está relacionado con las propiedades anticancerígenas y la actividad biológica de los compuestos de formula Ia, sin embargo, dicha referencia se aleja totalmente de un método para el cribado de compuestos farmacéuticamente activos como el reivindicado, ya que no revela o sugiere:

- i) un método para el cribado de compuestos farmacéuticamente activos que comprende todas y cada una de las etapas y condiciones del método reivindicado.
- ii) En donde los compuestos de formula Ia tiene actividad contra mutantes de RAD9.

En este sentido, el señor Examinador establece lo siguiente:

“La persona del oficio normalmente versada en la materia contaba con la motivación razonable para probar compuestos con reconocida actividad anticancerígena, como los divulgados en el documento D2, en el método de cribado divulgado en D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia”.

Respecto a lo anterior, nos permitimos mostrar nuestro total desacuerdo, ya que consideramos que el señor Examinador no tuvo en cuenta la totalidad de las características del método reivindicado e ignoró completamente los aspectos técnicos relacionados con el arte previo (expuestos en la referencia **Simon, et al.**).

Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que para llegar a un método de cribado de compuestos anticancerígenos como el reivindicado no es suficiente con:

- i) el conocimiento de la actividad anticancerígena de ciertos agentes químicos

28
9

- ii) catalogar a una proteína como una proteína de punto de control del ciclo celular, puesto que dicha situación no es suficiente para concluir que las células que presentan una mutación en dicha proteína tendrían utilidad alguna en un ensayo destinado al cribado de la actividad anticancerígena.

Así pues, y teniendo en cuenta que dichas referencias no revelan enseñanzas suficientes, la persona normalmente versada en la materia no llevaría a cabo la selección de células mutantes de las proteínas de punto de control del ciclo celular en espera de identificar específicamente un compuesto con determinada actividad terapéutica, aun si dicho compuesto presenta actividad anticancerígena conocida.

Además, nos permitimos resaltar que ninguna de las referencias mencionadas D1 y D2 revelan sugieren que los compuestos que van a someterse al método de cribado tiene actividad contra mutantes de RAD9, por lo tanto las enseñanzas de dichos documentos no son suficientes para alcanzar la materia reivindicada por la presente solicitud.

En este sentido, es importante señalar que aunque el documento D2 hace mención de la actividad biológica de los compuestos de formula Ia, dicha enseñanza no suple de ninguna manera las deficiencias del documento D1, y por tanto, la combinación de las enseñanzas de dichas referencias no permitiría llegar al método reivindicado de manera obvia.

Así las cosas, solicitamos de manera respetuosa al señor Examinador tener en cuenta la totalidad de los argumentos expuestos, toda vez que de manera clara quedó demostrado que dichas referencias no afectan el nivel inventivo de la presente invención, ya que en definitiva no es posible llegar a la misma sin la aplicación de la actividad inventiva por parte del versado en la materia. De la misma manera, nos permitimos enfatizar en que el método reivindicado es una alternativa totalmente novedosa e inventiva, ya que la identificación selectiva de los compuestos de formula Ia se obtiene debido a las características y condiciones particulares del mismo, las cuales fueron expuestas previamente.

En este orden de ideas, solicitamos respetuosamente realizar un análisis objetivo del presente Recurso, toda vez que consideramos que en definitiva cumple con el requisito de novedad y nivel inventivo.

PETICIÓN

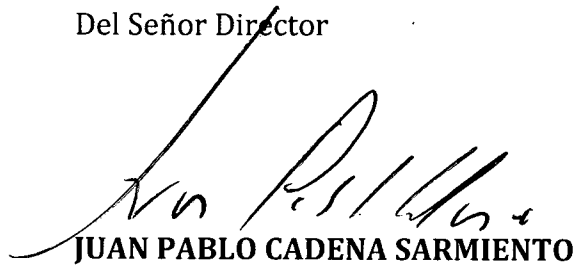
Por las razones anteriormente expuestas, solicito a ese despacho **REVOCAR** la decisión tomada mediante la Resolución No. 1003 del 17 de Enero de 2014, y tendiente a obtener la concesión del Privilegio de Patente de conformidad con los artículos 14 y 48 de la Decisión 486 de la comunidad Andina.

9
10

NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la Secretaría General de la Superintendencia de Industria y Comercio, o en su defecto, en mi oficina de Abogado, situada en la Calle 70ª No. 4-41 de esta ciudad de Bogotá.

Del Señor Director



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41