



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 13-059.928

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMBINACIÓN QUE CONTIENE UN COMPUESTO DERIVADO DE DIFENIL ÚREA (INHIBIDOR DE QUINASA RAF) CON UN COMPUESTO DERIVADO DE N-(2-ARILAMINO)ARILSULFONAMIDA (INHIBIDOR DE QUINASA MEK)"

Solicitante: BAYER INTELLECTUAL PROPERTY GmbH

Nuestra Ref.: P2013/000063

RECURSO DE REPOSICION

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 49867, notificada por edicto desfijado el 26 de septiembre de 2014.

1. ANTECEDENTES

1.1. Para la presente solicitud, el 18 de marzo de 2014, la SIC expidió un examen de fondo, correspondiente al Oficio No. 3396 por fijación en lista del 18 de marzo de 2014. Mediante escrito radicado el 11 de junio de 2014, se respondió oportunamente el requerimiento formulado, en conjunto con un Capítulo Reivindicatorio Modificado de 1 reivindicación.

1.2. El 22 de agosto de 2014 se expidió la Resolución 49867, por medio de la cual el Despacho resuelve negar la patente para la reivindicación presentada el 11 de junio de 2014, por supuesta falta de nivel inventivo.

2. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para la reivindicación contenida en el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado en respuesta al primer y único examen de fondo.

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud en la resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto, y procedo a refutar cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan la posición de ese Despacho.

3.1 En general, la SIC insiste en que las patentes WO2009/018238 (D1) y WO2008/120004 (D2) afectan el nivel inventivo de la presente invención.

El Despacho argumenta que D1 divulga combinaciones de inhibidores de MEK, proteínas quinasas Raf y otras quinasas que incluyen VEGFRI-3 y PDGFR-ss, así como composiciones que comprenden dichos inhibidores y su uso para el tratamiento y/o prevención del cáncer. A su vez, D2 divulga un producto que contiene la combinación de un inhibidor de MEK y de B-Raf en un medicamento que comprende un kit de partes, para el tratamiento del cáncer y otras enfermedades asociadas con la actividad de MEK y/o B-Raf.

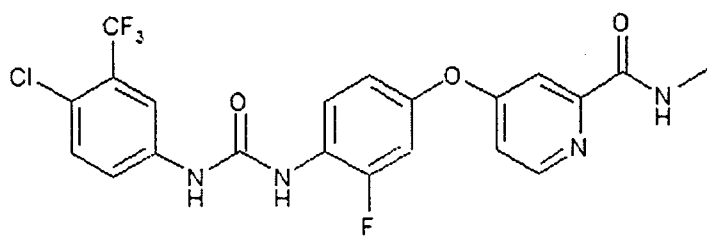
Adicionalmente, el Despacho señala que D1 se diferencia de la presente solicitud en que la misma trata sobre una combinación de un compuesto inhibidor de la quinasa RAF que tiene una estructura difenil úrea con un compuesto inhibidor de quinasa MEK que tiene la estructura aril amino aril sulfonamida, argumentando que dicha diferencia no proporciona un efecto técnico diferente al que proporciona la combinación dada a conocer en D1.

En vista de lo anterior, la SIC señala que D2 divulga una combinación de compuestos inhibidores de quinasa RAF que tienen la estructura difenil úrea con compuestos inhibidores de quinasa MEK que tienen la estructura aril amino aril sulfonamida, por lo que una persona medianamente versada en la materia incluiría compuestos inhibidores de RAF que tienen la estructura difenil úrea en la

combinación de D1 y que dada la semejanza estructural entre estos compuestos y los que contiene la presente solicitud, el objeto de la misma se considera obvio y por ende carece de nivel inventivo .

3.2. a- En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado en respuesta al primer y único examen de fondo, en el cual la materia reclamada fue drásticamente limitada de tal forma que se reclama exclusivamente una combinación que comprende:

componente A:



o una sal, solvato, hidrato o estereoisómero fisiológicamente aceptable de los mismos; opcionalmente en forma de una formulación farmacéutica que se provee lista para su uso para administrarse simultáneamente, concurrentemente, por separado o en forma secuencial; y

componente B: (S)-N-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropan-1-sulfonamida o una sal, solvato, hidrato o estereoisómero fisiológicamente aceptable del mismo; opcionalmente en forma de una formulación farmacéutica que se provee lista para su uso para administrarse simultáneamente, concurrentemente, por separado o en forma secuencial.

En este sentido, es claro que la actual Reivindicación 1 define una combinación de dos ingredientes activos: el componente A (**regorafenib**) y el componente B que es el compuesto específico (S) -N-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-iodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxypropil)ciclopropano-1-sulfonamida denominado **refametinib**.

Así las cosas, si bien se han tenido en cuenta las limitaciones realizadas durante el trámite de la presente solicitud respecto al alcance del pliego reivindicatorio y los argumentos vertidos a favor de la patentabilidad de la invención, el Despacho ha decidido rechazar la protección al considerar que la materia ahora reivindicada no cumple con el requisito de nivel inventivo. En particular, ha considerado que la combinación de activos y su efecto sinérgico resultarían obvios para una persona versada en la materia.

Tal como se desprende de forma evidente de la Resolución No. 49867, el Despacho consideró salvadas el resto de las objeciones realizadas en contra de la patentabilidad de la presente invención (al menos respecto de exclusiones a la patentabilidad y novedad de la invención), mientras que solo sostuvo su objeción sobre el nivel inventivo de la materia reivindicada.

Tal superación de diversas objeciones realizadas por el Despacho demuestra que la solicitante ha tomado en consideración toda aquella observación respecto de la patentabilidad de la presente invención y ha tenido la intención de salvar cada defecto que pudiera encontrarse en la solicitud para lograr la protección pretendida. Asimismo, la SIC consideró que las enmiendas introducidas en el presente pliego de reivindicaciones no extienden el alcance originalmente pretendido, con lo cual se cumple con lo establecido por la Decisión 486.

b- Ahora bien, respecto a la objeción sobre nivel inventivo, la solicitante no solo presentó argumentos a favor de la presente invención respecto del arte previo citado (a saber, D1 y D2) sino que también incluyó una discusión sobre por qué la combinación reivindicada presenta sinergia entre sus componentes, lo cual resulta en una clara demostración de un efecto inesperado (no obvio) que conlleva una mejora sobre lo conocido en el arte.

Más allá de esto y habiendo tenido acceso a dicha discusión y argumentos, el Despacho ha mantenido su posición de rechazo de la presente invención alegando que la materia reivindicada no posee nivel inventivo, al considerarla obvia a partir de lo divulgado en D1 en combinación con D2. La solicitante desea reiterar respetuosamente que se encuentra en desacuerdo con tal posición y solicita que se reconsidere tal postura.

De hecho, la SIC durante sus fundamentos que apoyan la presente resolución acepta que existe sinergia entre los componentes de la combinación reivindicada, pero más allá de esto considera que esto resultaría obvio para una persona versada en la materia a partir de las enseñanzas de D1 y D2. Esto no es así, ya que no hay enseñanza al respecto ni sugerencia que tomando por sí solos o en combinación, los documentos D1 y D2 indujeran a una persona versada en la materia a probar particularmente la combinación reivindicada con una expectativa razonable de tener éxito. De hecho, la sinergia obtenida en la combinación reivindicada no puede ser predicha a partir de las enseñanzas de D1 en combinación con D2.

Tal como se expresara en la contestación presentada ante el primer y único examen de fondo, ninguno de los documentos citados por el Despacho revela la combinación particular reivindicada o sugieren la existencia de un efecto sinérgico. Es decir, D1 revela una combinación de sorafenib y el componente B en el tratamiento del cáncer, la combinación muestra una mejora sinérgica comparada con los componentes individuales.

Sin embargo, sorafenib no está incluido dentro del alcance de la combinación reivindicada, ya que, de acuerdo con la actual reivindicación 1, la combinación de la presente invención comprende específicamente regorafenib y refametinib. Asimismo, D2 no revela el componente A, regorafenib.

Como ya se indicó durante el trámite, D1 revela que los inhibidores de quinasa Raf podrían ser combinados con inhibidores de quinasa MEK con el fin de obtener una mejora sinérgica en la terapia del cáncer. El inhibidor de la quinasa MEK usado en D1 corresponde al componente B en la presente invención, que también es conocido a través del documento D2.

D2 enseña que las combinaciones de inhibidores de la quinasa Raf y MEK podrían mostrar una mejora sinérgica en el tratamiento del cáncer con respecto a los inhibidores individuales. Por lo tanto, D1 puede ser considerado el arte previo más cercano a la presente invención.

Sin embargo, ninguno de los documentos citados por el Despacho se refiere a una combinación específica de regorafenib y refametinib que produciría un efecto sinérgico tal como se demuestra en los datos ensayados cuando se los compara con los componentes individuales de la combinación de acuerdo con los descrito en los ejemplos de realización de la presente memoria descriptiva, y que como tal, dicha combinación podría ser de utilidad para el tratamiento del cáncer.

Con relación a la similitud estructural entre regorafenib y sorafenib que solo difieren en el intercambio de un átomo de Hidrógeno por un átomo de flúor, la solicitante desea señalar que a pesar de tal similitud estructural estos compuestos presentan marcadas diferencias en sus propiedades. Principalmente, existen diferencias en el perfil de quinasa entre sorafenib y regorafenib lo que significa que sorafenib está dirigido a algunas quinasas a las cuales no se dirige regorafenib y viceversa.

Por lo tanto, ambos compuestos pueden dirigirse a diferentes tipos de cáncer, tal como se demuestra a través de los diferentes ensayos clínicos y aprobaciones de comercialización expedidas por la autoridad sanitaria de aplicación tal como la FDA para distintas indicaciones de cáncer. En vista de estos resultados técnicos inesperados la solicitante sostiene que la combinación de regorafenib y refametinib resulta nueva e inventiva a la luz del estado de la técnica citado.

Al menos por lo dicho precedentemente, la materia reivindicada en la actual reivindicación 1 proporciona un efecto inesperado y sorprendentemente ventajoso que no puede deducirse de manera obvia de las enseñanzas de los documentos del arte previo D1 y D2 tomados solos o como una combinación de los mismos.

Ampliando los conceptos ya vertidos en el trámite de la presente solicitud, la solicitante desea resaltar que ninguno de los documentos D1 y D2 sugieren o enseñan que la combinación específica de regorafenib y refametinib mencionada produciría este tipo de datos de prueba sinérgico en comparación con los componentes individuales de la combinación, como se indica en la descripción

tal como presentada originalmente y, como tal, que la combinación específica antes mencionada lo tanto, sería útil en el tratamiento del cáncer.

Más aún, la solicitante desea expresar que respecto a otros ingredientes activos con similitud en la estructura, caso de sorafenib y regorafenib por ejemplo, llevan de igual manera a una gran diferencia en sus propiedades: (1) Existe un perfil quinasa diferente de sorafenib y regorafenib, lo que significa que sorafenib se dirige a algunas quinasas que no son afectadas por regorafenib y viceversa.

Por lo tanto, compuestos similares pueden dirigirse a diferentes tipos de cáncer tal como también se demuestra por los diferentes estudios clínicos y la aprobación de comercialización para diferentes indicaciones de cáncer. En vista de estos resultados técnicos inesperados, se reafirma que la materia reivindicada conlleva nivel inventivo.

Así, es claro que ninguno de los documentos citados revela la combinación específica de los agentes activos de la presente invención ni sugiere la existencia de un efecto sinérgico en dicha combinación.

Es decir, una persona medianamente versada en la materia no tendría indicación alguna para obtener la combinación reclamada en una forma obvia. Mucho menos tal persona podría predecir que esta combinación presentara una actividad sinérgica entre sus componentes sin recurrir a una experimentación indebida. Por lo tanto, sin el conocimiento revelado por la presente solicitud respecto de la sinergia de los componentes regorafenib y refametinib de la combinación reclamada, una persona versada no tendría indicio de dicho efecto sorprendente (obviamente sin incurrir en un análisis *ex post facto* de la presente solicitud, es decir, un análisis *a posteriori*).

Por esto que respetuosamente solicito que se reconsidere la decisión de denegar la presente solicitud. A partir de lo revelado la misma se desprende que se cumple con un paso inventivo, ya que, como se expresó durante la respuesta al primer Examen de Fondo, la combinación de la presente invención demuestra una interacción sinérgica, donde los componentes activos reivindicados en la combinación particular definida en la Reivindicación 1 de la presente invención exhiben una “interacción positiva”.

En conclusión, considero que la materia reivindicada cumple con el requisito de nivel inventivo y es en base a ello que solicito se reconsidere la posición adoptada por la SIC, ya que en las actuales condiciones la presente solicitud de patente cumple con todos los requisitos de patentabilidad exigidos por la Decisión 486.

Por último, se desea resaltar que dado que la patente denegada es una combinación de elementos conocidos, es necesario referirse al nivel inventivo en relación con mezcla o combinación de elementos conocidos.

Para el propósito indicado, se ha detectado lo expuesto por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina que en la interpretación prejudicial No. 198-IP-2006 del 25 de enero de 2007 que hace referencia a este tema:

“... Uno de esos casos es el que se relaciona con la combinación o mezcla de medios o elementos conocidos, que impone que en primer lugar el examinador establezca si lo que se trata de patentar es una combinación o una simple agregación de elementos. Al efecto, vale la pena citar que:

*“Se podría diferenciar la combinación de elementos de la simple agregación. La primera es la **sinergia** de los elementos de forma tal que se genera uno nuevo con propiedades distintas, de tal manera que el nuevo elemento sólo es resultado de dicha combinación sin que puedan determinarse los elementos por separado; la segunda se da cuando los elementos se mantienen intactos en cuanto a su efecto fundamental y, por lo tanto, son claramente distinguibles unos de otros, es decir, no hay una sinergia o combinación intrínseca de los elementos”.*

De manera que la oficina de patentes respectiva, al realizar un análisis del nivel inventivo de agregaciones o de combinaciones o mezclas de elementos conocidos debe establecer si con el estado de la técnica al momento de la solicitud, dicho producto, así sea por combinación de elementos conocidos, no es obvio ni evidente para un técnico medio en la materia. Así, No resulta acorde con el espíritu de la normativa sobre patentes, que de un simple análisis consistente en que si el producto se genera de elementos conocidos, se concluya *per se* que no tiene nivel inventivo.

En este sentido, se puede afirmar que una combinación de elementos conocidos, dependiendo del caso particular, debe ser novedosa, con altura inventiva y susceptible de aplicación industrial, es decir, debe cumplir los tres requisitos que establece la norma comunitaria, sin que quepa necesariamente hacer dicho análisis en relación con cada componente cuando se trata de patentar este tipo de mezclas o combinaciones.

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina sobre el tema, ha sostenido lo siguiente:

“La novedad no es un requisito que deban cumplir todos y cada uno de los componentes que conforman la invención, pudiendo incluso ser conocidos individualmente la totalidad de tales elementos, si combinados entre ellos dan lugar a un objeto o a un procedimiento desconocido anteriormente. En efecto, ninguna invención aparece de la nada; por el contrario, toda innovación

requiere aplicar conocimientos y objetos previamente creados o descubiertos por la humanidad, los cuales constituirán la «materia prima» para desarrollar un nuevo producto o procedimiento.

En este sentido, el invento constituye una derivación del estado de la técnica, pero, para calificar su carácter de patentable, es preciso determinar si dicha derivación no resulta evidente para una persona normalmente versada en la materia técnica. Surge, por consiguiente, un requisito adicional al de la novedad: el nivel inventivo, del cual se desprende que la invención, además de no ser obvia para un experto medio, debe ser siempre el resultado de una actividad creativa del hombre, sin que ello signifique que para alcanzar la regla técnica propuesta, no se puedan utilizar procedimientos o métodos comunes o ya conocidos en el área técnica correspondiente. Específicamente en el área de los inventos químicos y biotecnológicos sucede con frecuencia que aplicando procedimientos conocidos pueden obtenerse resultados inesperados para una persona normalmente versada en la materia. Por ello, el juicio del nivel inventivo no puede ser elaborado con criterios generales, sino que dependerá de las especiales circunstancias de cada caso.” (Proceso N° 21-IP-2000. Interpretación Prejudicial de 27 de octubre de 2000, publicada en Gaceta Oficial del Acuerdo de Cartagena N° 631, de 10 de enero de 2001).

Finalmente, hay que tener en cuenta lo que establece el Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina, el cual, expresa lo siguiente sobre el tema en cuestión:

“La invención reivindicada tiene que considerarse en su conjunto. Si consiste en una combinación de elementos no es válido argumentar que cada uno por separado es obvio, pues la invención puede estar en la relación (carácter técnico) entre ellos. La excepción a esta regla es el caso de yuxtaposición en el que los elementos se combinan sin que haya relación técnica entre las distintas características.

Una composición novedosa de AB donde A y B son conocidos de manera independiente, será inventiva si existe un efecto inesperado. Si el efecto reduce a la suma de los efectos de A y B, no habrá nivel inventivo”.

Así las cosas, dadas las anteriores afirmaciones y las características de la presente solicitud, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que para negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos.¹ Además, el MAP también establece que las

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**². En el presente caso, la combinación reclamada tiene una estructura no obvia respecto al estado del arte y presenta un efecto sinérgico, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

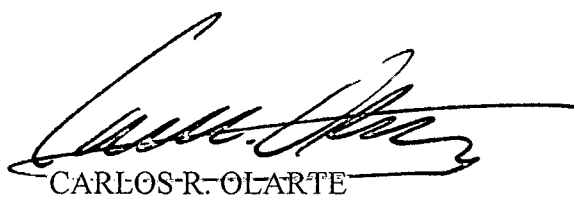
En conclusión considero que la presente solicitud cumple con todos los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486, y solicito respetuosamente se reconsidere la negación y se proceda a la concesión de la materia reivindicada.

4. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente Recurso de Reposición sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

5. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

Atentamente,



CARLOS-R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

² Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).