

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SIS
CARRERA 4 No. 7
BOGOTÁ 8, COLC

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-012299- -00010-0000

Fecha: 2012-10-11 11:53:20 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 9

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. 08.012.299
Asunto : Solicitud de Patente para: **HETEROCICLOS
BENZOFUSIONADOS FARMACOLÓGICAMENTE
ACTIVOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE
LOS CONTIENEN**
Solicitante : **ORION CORPORATION**
Clase : A61K 031/343, A61K 031/381, A61K 031/428, A61P 025/016, C07D
277/002, C07D 307/082, C07D 333/062
Fecha de Solicitud : 07 de febrero de 2008

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **ORION CORPORATON** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **52014** del 30 de agosto de 2012, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para "**HETEROCICLOS BENZOFUSIONADOS FARMACOLÓGICAMENTE ACTIVOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN**" a favor de **ORION CORPORATION**.

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **52014** del 30 de agosto de 2012, fue notificada en listado único el día cuatro (4) de septiembre de dos mil doce (2012), con vencimiento del día cuatro (4) de octubre de dos mil doce (2012), por lo que el término para interponer el recurso de reposición

vence el once (11) de octubre de dos mil doce (2012). En consecuencia, me encuentro dentro de la oportunidad legal.

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

3.1.1 Negar el privilegio de patente para la invención **"HETEROCICLOS BENZOFUSIONADOS FARMACOLÓGICAMENTE ACTIVOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIEN"**

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

3.2.1 "Los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:"

3.2.2 "El documento D3 divulga compuestos benzofusionados de fórmula (II) con actividad inhibidora de la enzima COMT (Pág. 3, renglón 21 a Pág. 4, renglón 11)."

3.2.3 "La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D3 consiste en el heteroátomo del anillo benzofusionado."

3.2.4 "No hay evidencia de que el heteroátomo presentado en el anillo benzofusionado tenga efectos o propiedades adicionales a lo divulgado por el documento D3, por cuanto los datos presentados en la solicitud (experimentos 1, 2 y 3, Fls. 142 a 147) no suministran información comparativa respecto de los compuestos divulgados por el documento D3 que permitan establecer propiedades ventajosas (actividad inhibitoria, biodisponibilidad mejorada, acción prolongada debido a la lenta degradación vía glucuronidación) de los compuestos de la invención sobre los compuestos divulgados en el documento D3, lo anterior, teniendo en cuenta que la comparación se realiza con los activos entacapone ((2E)-2-ciano-3-(3,4-dihidroxi-5-nitrofenil)-N,N-dietilprop-2-enamida) y tolcapone ((3,4-dihidroxi-5-nitrofenil)(4-metilfenil)metanona) sin relación estructural con los compuestos enseñados en la anterioridad D3."

3.2.5 "Por su parte, el documento D1 divulga compuestos derivados de cumarinas con actividad inhibitoria de la enzima COMT (Pág. 1, renglones 3 - 6; Pág. 2, renglones 1 -

10; Pág. 4, renglón 7; Pág. 7, renglón 8) mostrando las diferentes posiciones del heteroátomo del anillo benzofusionado (ejemplos 1b - 6b, 9c y 10d)."

- 3.2.6 "La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en el documento D1 consiste en que el anillo benzofusionado es de 6 miembros, mientras que en los compuestos de la presente solicitud es de 5 miembros."
- 3.2.7 "Sin embargo, no hay evidencia de que el anillo benzofusionado con 5 miembros tenga efectos o propiedades adicionales a lo divulgado por el documento D1, ya que los datos presentados en la solicitud no suministran información comparativa que permita establecer propiedades ventajosas de los compuestos de la invención sobre los compuestos divulgados en el documento D1, teniendo en cuenta que la comparación se realiza con entacapone ((2E)-2-ciano-3-(3,4-dihidroxi-5-nitrofenil)-N,N-dietilprop-2-enamida) y tolcapone ((3,4-dihidroxi-5-nitrofenil)(4-metilfenil)metanona) sin relación estructural con los compuestos enseñados en la anterioridad D1."
- 3.2.8 "Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar los compuestos conocidos en los documentos D3 y D1 para obtener compuestos alternativos inhibidores de la enzima COMT?".
- 3.2.9 "Por su parte, el documento D3 enseña que el grupo farmacofórico, 3,4-dihidroxi-5-nitrofenil es responsable de la actividad terapéutica de inhibición de la enzima COMT (Pág. 2, renglones 3 - 4) y que un grupo aceptor de electrones realza la actividad de dichos compuestos (Pág. 2, líneas 16 - 18)."
- 3.2.10 "En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia tendría una razonable expectativa de éxito de obtener compuestos alternativos inhibidores de la enzima COMT, al combinar el conocimiento respecto a la actividad terapéutica del farmacoforo 3,4-dihidroxi-5-nitrofenil que muestran los compuestos enseñados por el documento D3 y la posibilidad de variar el heteroátomo dentro del anillo benzofusionado, según lo enseñado por el documento D1, conociendo que el reemplazo de moléculas en la estructura central de un fármaco ya conocido es una práctica común dentro del ámbito farmacéutico y que este reemplazo por heteroátomos aceptores de electrones realza la actividad inhibidora ya conocida en el documento D3, llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia."

- 3.2.11 "Las reivindicaciones 2 a 26 no enseñan características técnicas adicionales a las características de la reivindicación 1, por lo tanto tampoco se consideran inventivas."
- 3.2.12 "En referencia al argumento de la solicitante, según el cual, el documento D3 no reconoce o sugiere que el anillo carbocíclico pueda tener alguna influencia sobre la actividad biológica de los compuestos de la invención, se aclara que el documento D3 enseña que la actividad inhibidora del grupo farmacofórico ya conocido es realizada por la introducción de grupos aceptores de electrones (Pág. 2, líneas 16 -18), y teniendo en cuenta que la actividad biológica mostrada para los compuestos de la invención no es comparativamente diferente a la que se reporta para los compuestos divulgados por el documento D3, por las razones ya expuestas en el acápite del análisis de nivel inventivo, la actividad de los compuestos de la solicitud estudiada no es sorprendente para la persona normalmente conocedora de la materia, a la luz de lo enseñado en el documento D3."

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

4.1 Petición Principal:

4.1.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **52014** del 30 de agosto de 2012, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones 9 y 11.

4.1.2 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones 9 y 11 de: **"HETEROCICLOS BENZOFUSIONADOS FARMACOLÓGICAMENTE ACTIVOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIEN"** a favor de **ORION CORPORATION**.

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, ya que la conclusión de que la invención carece de nivel inventivo frente a los documentos D1 y D3 no corresponde a los hechos del caso.

5.1 La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

Con el fin de demostrar que la presente solicitud cumple con el requerimiento de nivel inventivo, se pone de presente lo siguiente:

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

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.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se decidió negar la patente, con base en la siguiente información:

Las reivindicaciones 9 y 11, sobre las cuales se solicita la concesión parcial de la patente, se refieren a compuestos que tienen un átomo de azufre en un anillo de 5 miembros. Ninguno de los documentos citados por el Examinador revelan un inhibidor con estructura de anillo bicíclico de la enzima catecol-O-metiltransferasa (COMT), en donde el anillo que no es fenilo posee un átomo de azufre en uno de sus miembros.

Ni D1 ni D3 revelan dicho inhibidor con un anillo que contiene un átomo de azufre. Adicionalmente, ninguno de los documentos (D1 o D3) sugiere realizar dicha modificación en los compuestos del estado del arte con el fin de obtener un anillo que contenga azufre. Por estas razones, no se entiende cómo la Superintendencia de Industria y Comercio, haciendo uso de las normas para la concesión de patentes, no reconoció el nivel inventivo de estos compuestos.

Siendo más específicos, D1 revela compuestos con estructuras de anillos bicíclicos, en donde el segundo anillo, no farmacoforo, es un anillo heterocíclico de 6 miembros. Por su parte, D3 enseña compuestos que contienen anillos carbocíclicos de 5, 6 o 7 carbonos, pero ninguno de los compuestos tiene un heterociclo. Ninguno de los documentos revela un compuesto con un anillo heterocíclico de 5 miembros, tal y como lo sugiere las reivindicaciones 9 y 11, mucho menos este heterociclo que contiene un azufre como heteroátomo. Aún más, no hay indicios en alguno de los documentos D1 o D3 que establezca que los inhibidores que contienen un heteroátomo de azufre, en un heterociclo de 5 miembros, sean deseados para resolver el problema técnico objetivo, por lo que no existiría motivación para un persona medianamente versada en la materia en deducir obviamente los inhibidores reclamados en las reivindicaciones 9 y 11.

La combinación de enseñanzas de los documentos D1 y D3 generarían muchos posibles inhibidores para COMT, pero ninguno de estos inhibidores tendría un heterociclo de 5 miembros que incluya un átomo de azufre. Tampoco se muestra la presencia de este elemento en las realizaciones particulares de ambos documentos.

Aun cuando ni D1 ni D3 revelan esta característica esencial de la invención, o la combinación de enseñanzas no genere los compuestos reclamados, es suficiente para considerar el otorgamiento parcial de la patente acá referenciada, se desea corroborar el nivel inventivo de los compuestos solicitados en comparación con el estado del arte:

El Examinador establece en la resolución que los ejemplos comparativos de la descripción no tienen relevancia dado que esta comparación se realiza con los compuestos entacapone y tolcapone, los cuales no se relacionan ni con D1 ni con D3. Se presenta entonces una comparación de la actividad inhibitoria para la COMT de los compuestos de la presente invención que tienen un anillo heterocíclico de 5 miembros incluyendo un átomo de azufre (reivindicaciones 9 y 11) con los compuestos revelados por D1. La variable propuesta para evaluar la actividad es la constante de inhibición del ligado fuerte (K_i)

Compuesto	Ki (nM)
Compuesto de ejemplo 6(b) D1	15
Compuesto de ejemplo 7 de D1	15
Compuesto de ejemplo 8 de D1	25
Compuesto de ejemplo 9(c) de D1	10
Compuesto de ejemplo 10(d) de D1	18
Compuesto de ejemplo 11(c) de D1	5
Compuesto de ejemplo 12(b) de D1	5
Compuesto de ejemplo 13(c) de D1	30
Compuesto de ejemplo 4 de la presente aplicación	0.5
Compuesto de ejemplo 5 de la presente aplicación	1.5
Compuesto de ejemplo 7 de la presente aplicación	1.5
Compuesto de ejemplo 8 de la presente aplicación	0.6
Compuesto de ejemplo 12 de la presente aplicación	0.6
Compuesto de ejemplo 13 de la presente aplicación	0.2
Compuesto de ejemplo 16 de la presente aplicación	0.9

Se desea mencionar que los datos de los compuestos de la presente solicitud se obtuvieron de la tabla 1 de la misma, mientras que los datos de Ki de los compuestos de D1 se obtuvieron de la tabla 1 de dicho documento. Este documento menciona la concentración inhibitoria a la cual el compuesto causa una disminución del 50% de la actividad de la enzima COMT. La constante de inhibición Ki y la concentración media IC50 son relacionables dependiendo del mecanismo de inhibición enzimática, pero como regla en el arte, se puede aplicar la fórmula $Ki=IC50/2$. Así entonces, los valores de Ki de los compuestos de D1 se determinaron con esta formula.

Con los resultados obtenidos en la tabla anterior, se evidencia cómo los valores de Ki para los compuestos de la invención con un heterociclo de azufre son mucho menores a los alcanzados por los compuestos de D1, lo que es un resultado sorprendente y no esperado para la persona técnica de la materia. Como una persona medianamente versada en la materia sabría, menores valores de Ki se ven reflejados en una mayor afinidad por la enzima y por lo tanto, mayor actividad inhibitoria de la misma.

En conclusión, se ha demostrado que los compuestos inhibidores que comprenden un anillo de 5 miembros que incluye un heteroátomo de azufre poseen una actividad inhibitoria mejorada frente al estado del arte, y poseen propiedades deseables en los inhibidores, aún si se les compara con el entalcapone y tolcapone, que son los únicos inhibidores de COMT aprobados para uso médico. Los compuestos reclamados de las reivindicaciones 9 y 11 tienen una biodisponibilidad mejorada y tiempos de acción prolongados, además de mostrar un perfil

CAVELIER

ABOGADOS

farmacológico seguro para su uso. Todas estas propiedades no son sugeridas por ninguna anterioridad.

Así entonces, no solamente resulta claro que la presente invención no se deriva de manera obvia del estado del arte sino que hay elementos probatorios (actividad) de que la misma superó un problema técnico y presentan un efecto mejorado que no estaba descrito, previsto o sugerido en dichas anterioridades y por ende, es claro que resulta procedente la solicitud de que sea otorgada parcialmente la patente solicitada para las reivindicaciones 9 y 11. No proceder de esta manera, desconocería el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Petición Principal:

6.1.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **52014** del 30 de agosto de 2012, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones 9 y 11.

6.1.2 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones 9 y 11 de: **"HETEROCICLOS BENZOFUSIONADOS FARMACOLÓGICAMENTE ACTIVOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIEN"** a favor de **ORION CORPORATION**.

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

ORION CORPORATION.

Orionintie 1,
02200 Espoo
Finlandia

VIII. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,



LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-08962-0841-003-0
CNVICNVID-226736\WPCL8962
No. M-2012-226736\CNV

166