

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-082387- -00017-0000

Fecha: 2013-12-18 16:28:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCREAC
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 9

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
José Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Miguel Felipe Porras
Catalina Amaya
Laura M. Escobar

Medellín

María Clara Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 09-082.387

Solicitud de Patente de Invención titulada: "INHIBIDORES DE LA ACTIVIDAD DE
AKT"

Solicitante: SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION

Nuestra Ref.: P2009/000140

RESPUESTA AL RECURSO DE REPOSICION INTERPUESTO POR LAFRANCOL

S.A.S., EL 10 DE OCTUBRE DE 2013

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, me permito presentar respuesta al Recurso de Reposición interpuesto por el Doctor Tito Noé Parra Murillo, actuando como apoderado de la sociedad LAFRANCOL S.A.S, en contra de la Resolución No. 51437 del 29 de agosto de 2013, mediante la cual se otorga la patente de invención para las Reivindicaciones 1 a 6 de la presente solicitud, con base en los siguientes términos:

1. El Opositor argumenta que la presente invención carece de nivel inventivo, en tanto ésta reclama una combinación de compuestos. Específicamente el Opositor afirma que los compuestos Paclitaxel, Carboplatino, Vinorelbine, entre otros, han sido ampliamente divulgados en el campo de la química farmacéutica, especialmente en los documentos NL 7307863, US 4140707, JP Kokai 80 31096 y US 4307100.

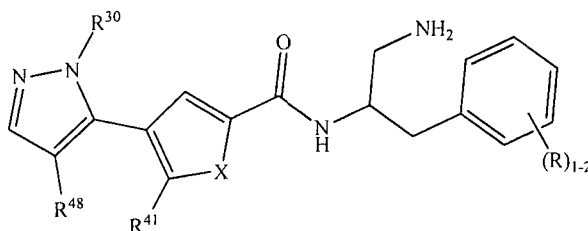
Adicionalmente el Opositor sostiene que la materia reclamada en la presente invención no corresponde a una invención (entendiéndose por invención toda creación humana para transformar la materia y la energía con el fin de satisfacer las distintas necesidades del ser humano), pues las combinaciones de compuestos no pueden ser catalogadas como inventivas. Además, el Opositor

argumenta que, a la luz de la Decisión 486, las combinaciones no cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial.

Asimismo, el Opositor afirma que el efecto sinérgico no puede ser considerado un indicativo de nivel inventivo, pues este fenómeno ocurre dentro del cuerpo de un ser vivo y es detectado mediante ensayos clínicos y preclínicos, por lo que debe ser considerado como un descubrimiento, además de poder comprenderse en términos prácticos como métodos de tratamiento.

Finalmente, el Opositor adjunta el Reporte de Búsqueda Internacional y la opinión escrita de la autoridad internacional de búsqueda, con el fin de demostrar que existen documentos adicionales a los citados anteriormente que demuestran la falta de novedad, nivel inventivo, y aplicabilidad industrial de la materia reclamada por la presente invención.

2. a- En primer lugar, me permito llamar la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio presentado el 24 de julio de 2013, en respuesta al examen de fondo, correspondiente al Oficio N° 4788, notificado por fijación en lista N° 11 de fecha 12 de marzo de 2013, en el cual se reclama específicamente compuestos derivados de N-(1-amino-3-(fenil-sustituido)propan-2-il)-4-(1H-pirazol-5-il)furan/tiofen-2-carboxamidas de la siguiente fórmula, o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos y composiciones farmacéuticas de los mismos:



donde

X se selecciona entre O y S;

R³⁰ se selecciona entre metilo y etilo;

R⁴¹ se selecciona entre cloro, metilo, etilo y metoxilo;

R es un grupo seleccionado entre flúor y trifluorometilo; y

R⁴⁸ se selecciona entre hidrógeno, metilo, cloro y bromo.

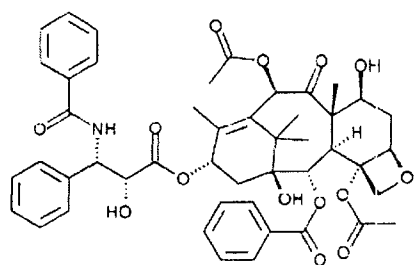
Al respecto, me permito aclarar que el grupo bencilo mono- o di-sustituido con R corresponde al grupo R⁴⁴ reclamado en la Reivindicación 1 de la presente invención.

b- i) Ahora bien, debo señalar respetuosamente que el Opositor aparentemente no ha comprendido completamente la invención reivindicada. La presente invención revela y reclama

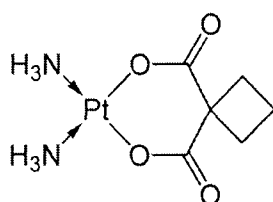
compuestos de la fórmula presentada previamente y/o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, además de composiciones farmacéuticas de los mismos con un vehículo farmacéuticamente aceptable, señalados en las Reivindicaciones 1-6 del Capítulo Reivindicatorio Modificado el 24 de julio de 2013.

ii) Los documentos NL 7307863, US 4140707, JP Kokai 80 31096, y US 4307100 citados por el Opositor, no son relevantes en tanto que no divulgan o siquiera sugieren los compuestos de la fórmula general de la Reivindicación 1, tal y como se ha reclamado en el Capítulo Reivindicatorio Modificado radicado el 24 de julio de 2013. Además, dicho Capítulo Reivindicatorio Modificado no reclama las combinaciones de tales compuestos con ingredientes activos adicionales.

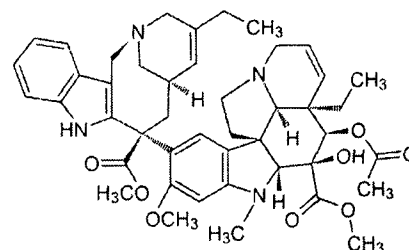
De la misma forma, toda persona medianamente versada en la materia apreciaría fácilmente que los compuestos de la presente invención son estructuralmente diferentes y no se relacionan con los diferentes compuestos mencionados por el Opositor:



Paclitaxel



Carboplatino



Vinorelbine

Considerando lo anterior, salta a la vista que los compuestos citados por el Opositor, en especial sus núcleos, tienen estructuras muy distintas no relacionadas con el compuesto de la fórmula anterior aquí reivindicado. Valga subrayar que ninguno de estos compuestos mencionados por el Opositor como argumento central de su Oposición, se encuentran reclamados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado.

iii) En este punto es importante recordar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.¹ De la misma manera, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que, para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previa debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha

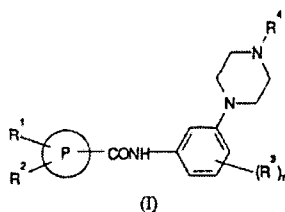
¹Manual Andino de Patentes, (2004). Sección 9.4. disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>

información para reproducir y explotar la invención.² En el presente caso, es claro que los documentos citados por el Opositor no afectan la novedad de la presente solicitud, pues de ninguna manera revelan el compuesto de la Fórmula (I).

En conclusión, toda persona medianamente versada en la materia apreciaría fácilmente que los documentos del estado de la técnica citados por el Opositor, no son relevantes para la evaluación de la patentabilidad de la presente invención, puesto que dichas patentes sólo divulgan ingredientes activos que, según el Capítulo Descriptivo, eventualmente se pueden incluir en las composiciones que comprenden los compuestos nuevos e inventivos de Fórmula (I) de la presente invención.

c- De otra parte, me permito resaltar que los documentos EP0712397, “Discovery of 2-pyrimidyl-5-amidothiophenes as potent inhibitors of ATK: Synthesis and SAR studies”³ y WO2006/136837 del reporte de búsqueda internacional, tampoco afectan de manera alguna la patentabilidad de la materia reclamada por la presente invención.

i) El documento EP0712397 divulga derivados de N-(3-(piperazin-1-il)fenil)amidas útiles como antagonistas del receptor 5HT1D:



No obstante, los compuestos de la presente invención no incluyen un grupo (3-piperazin-1-il)-fenilo directamente enlazado al átomo de nitrógeno del grupo amida, como sí se divulgan en esta anterioridad. Asimismo, los compuestos de EP0712397 presentan una actividad biológica diferente a la de los compuestos de la presente invención (ATK). Por tales motivos, este documento del reporte internacional de búsqueda no divulga ni sugiere de manera alguna los compuestos reclamados por la presente invención, ni mucho menos las aplicaciones biológicas de los mismos.

ii) De otra parte, me permito resaltar que el documento “Discovery of 2-pyrimidyl-5-amidothiophenes as potent inhibitors of ATK: Synthesis and SAR studies” ya fue citado por este Despacho como D2, que divulga compuestos con el sustituyente 2-amino-pirimidin-4-ilo sobre la posición 5 del anillo de tiofeno, pero no divulga compuestos que contengan el anillo

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>);

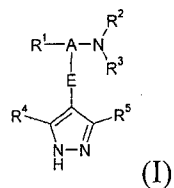
y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

³ Lin et. al, *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 2006, vol. 16, no. 16, pp. 4163-4168

pirazol hasta doblemente sustituido en la posición 4 del tiofeno, además de sustituciones sobre el anillo de tiofeno, y mucho menos compuestos con un centro de furano.

Adicionalmente, a pesar de que los resultados de D2 sugieran que los compuestos con mayor inhibición sobre la proteína quinasa B son aquellos con estructura similar a los compuestos 2aa, 2bb y 2cc, especialmente el compuesto 2aa, dicha anterioridad no brinda enseñanza alguna sobre los efectos que se obtendrían debidos a la sustitución sobre el anillo de tiofeno, y mucho menos de un anillo de furano, ni debidos al uso de un anillo de pirazol, en particular sustituido. Adicionalmente, aunque D2 revela el IC₅₀ de Akt1, 2 y 3 de 6, 23 y 3nM respectivamente, llamo la atención sobre los resultados obtenidos en la presente invención, páginas 71 y 72 del Capítulo Descriptivo, donde se revelan resultados de inhibición de Akt1, 2 y 3 con un IC₅₀ de hasta 1, 10 y 1.58nM respectivamente.

iii) Respecto al documento WO2006/136837, esta anterioridad divulga derivados de pirazol de Fórmula (I), utilizados como inhibidores de PKA y PKB:



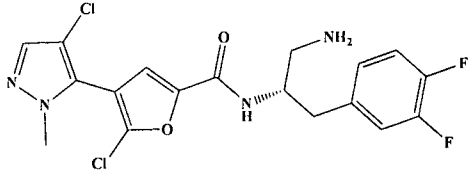
Sin embargo, ninguno de los 105 ejemplos de tal anterioridad divulgan o sugieren un grupo furano o tiofeno directamente enlazado al anillo de pirazol como en la presente invención. Igualmente, no existe sugerencia alguna de la presencia de un grupo amida directamente enlazado al anillo de tiofeno o furano como en la materia aquí reclamada. Adicionalmente, los objetivos biológicos de los compuestos divulgados en WO2006/136837 son diferentes a los de la presente invención. Por ende, esta anterioridad no divulga ni sugiere de manera alguna los compuestos reclamados en la presente invención, ni mucho menos la actividad biológica de los mismos.

d- Me permito resaltar adicionalmente que en la presente invención se reclaman los compuestos particulares de los Ejemplos 96 y 224, con actividad inhibitoria superior a la divulgada por los documentos citados por el Opositor y con estructuras no derivables de las enseñanzas de los mismos:

Compuesto de la presente invención	IC ₅₀ (nM)		
	Akt1	Akt2	Akt3
	1	10	1.58

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Ejemplo 96			
	2	15.85	-
Ejemplo 224			

Estos ejemplos no pudieron ser derivados de las enseñanzas del arte previo, pues ninguno de los documentos citados por el Opositor divulgan el uso de un anillo pirazol doblemente sustituido en posición 4 del centro de tiofeno o furano, ni tampoco que tal grupo central estuviera sustituido. Asimismo, estos ejemplos van en contra de las enseñanzas del documento más cercano citado por el Opositor, correspondiente al artículo “Discovery of 2-pyrimidyl-5-amidothiophenes as potent inhibitors of ATK: Synthesis and SAR studies”, pues esta anterioridad muestra que, tal como menciona el Examinador, los derivados *p*-halogenados son beneficiosos para la actividad, siendo el cloro más potente que el bromo y el flúor, y los sustituyentes en posiciones *orto* y *meta* son menos potentes que los análogos *para*, siendo el sustituyente 2,4-diclorofenilo el más potente; por el contrario, los anteriores ejemplos de la presente invención tienen sustituyentes de flúor sobre el grupo fenilo en posiciones *orto* y *meta* y presentan propiedades inhibitorias superiores e inesperadas a las divulgadas en el estado de la técnica.

Por lo tanto, dados estos resultados, una persona medianamente versada en la material no habría esperado ni estaría en la posición de predecir la actividad biológica alcanzada con estos compuestos, con base en las enseñanzas del arte previo. Estos resultados son inesperados y, con base en los principios del Manual Andino de Patentes (MAP)⁴ y la Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC⁵, resulta inventiva sobre el arte previo citado.

En este sentido, vale la pena señalar también que el MAP establece que las 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 a partir del arte previo) y cuando presentan un **efecto técnico inesperado** o mejorado impredecible.⁶

En conclusión, y de acuerdo con los lineamientos citados anteriormente, **nada** en el arte previo habría guiado inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a sintetizar los

⁴ Manual Andino de Patentes (2004). Sección 10.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)
⁵ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Superintendencia de Industria y comercio de Colombia, 2012. Sección 2.13.5.3.1 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)
⁶ Manual Andino de Patentes (2004). Sección 10.8. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>)

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

compuestos aquí reivindicados y mucho menos la misma persona podría esperar con alguna expectativa de éxito que dichos compuestos presentaran actividad inhibitoria de Akt sorprendente, por lo que su nivel inventivo debería ser reconocido.

e- De otra parte, me permito destacar que las objeciones del Opositor en relación con el efecto sinérgico de una combinación de compuestos no presentan validez alguna para la afectación de la patentabilidad de la presente invención, en tanto en ésta no se reclama en ninguna de sus reivindicaciones una combinación farmacéutica de los compuestos de la reivindicación 1 y algún otro principio activo. Adicionalmente, me permito resaltar que no existe nada en la legislación vigente que impida la patentabilidad de una combinación de agentes activos, en tanto éstos presenten un efecto sorprendente e inesperado no derivable del estado de la técnica.^{5,6}

Asimismo, me permito resaltar que la Guía de la SIC establece que “Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto (...)”⁷ (mi énfasis). Por lo tanto, si el Opositor hace referencia a “combinación” como una mezcla de ingredientes activos y excipientes, las composiciones de la Reivindicación 6 hacen parte del mismo concepto inventivo, y por lo demás, el compuesto contenido en tales composiciones, **es nuevo**, tal y como lo reconoce la SIC en su examen. Es decir, la patentabilidad de estas composiciones recae únicamente en la novedad y nivel inventivo de los compuestos que se encuentran en estas, más no en las composiciones como tal y mucho menos en los ingredientes específicos que pueda contener. En otros términos, la Reivindicación 6 reclama una composición farmacéutica (cualquier composición) que esté caracterizada porque contiene los compuestos de la presente invención, sin limitación a excipientes, porcentajes o condiciones y sin importar la forma de dosificación.

f- Finalmente, me permito resaltar que la SIC tanto en el Oficio N° 4788, notificado por fijación en lista N° 11 de fecha 12 de marzo de 2013 como en la Resolución No. 51437, notificada por edicto desfijado el 03 de septiembre de 2013, estableció que los argumentos presentados por el Opositor no afectan de manera alguna la patentabilidad de la presente invención.

3. A su vez, llamo respetuosamente la atención de ese despacho sobre las disposiciones de la Circular Única de la SIC, Título I, Capítulo 5, numeral 5.3.1, donde se establece que “Cuando con los recursos se aporten pruebas en un trámite en el que intervenga más de una parte, la

⁷ Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Superintendencia de Industria y Comercio, 2012, sección 2.7.3 (disponible en: http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

*Superintendencia de Industria y Comercio, mediante comunicación enviada a las demás partes, dará traslado del Recurso por un término de cinco (5) días, para que presenten sus argumentos si lo estiman conveniente.*⁸ (mi subrayado)

En el presente caso, el Opositor, al adjuntar a su Recurso de Reposición el reporte de búsqueda internacional y la opinión escrita de la autoridad internacional de búsqueda, donde se presentan y discuten documentos diferentes a los presentados por el Opositor durante el trámite conforme el Artículo 43 de la Decisión 486, y también diferentes a los considerados por el Examinador en el examen de fondo, se considera que la información adjuntada al Recurso de Reposición corresponde a nuevas pruebas, que no han sido discutidas debidamente a lo largo de la etapa administrativa de la presente solicitud.

Por consiguiente, en virtud del deber legal de la SIC de proteger el derecho fundamental al debido proceso⁹ y la garantía que debe tener el Solicitante de ejercer su derecho a controvertir las observaciones presentadas por un Opositor¹⁰, la SIC debió correr traslado del Recurso de Reposición del Opositor.

4. Finalmente, deseo poner bajo su conocimiento que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de Oficinas de Patentes en **Perú** (PE6347).

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

5. Por todo lo anterior, considero que las observaciones presentadas por el Opositor han sido superadas y solicito respetuosamente se proceda con la concesión del derecho de patente a la presente invención.

⁸ Diario oficial 44511, Circular Única, Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia, 2001, Título I, Sección 5.3.1 (disponible en <http://www.sic.gov.co/documents/10165/1638611/T%C3%ADtuloIResolucion62822del28octubre2013Diario48958del29oct2013FINAL.pdf/a4d9f461-8043-4cdb-90b1-e836c4aab17c>)

⁹ Constitución Política de Colombia, 1991, Artículo 29.

¹⁰ Corte Constitucional. Sentencia C 431 de 2010.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74,295