

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38964

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-106869

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 55419 del 18 de septiembre de 2013, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “DERIVADOS Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN ISOINDOLINA 4'-O SUSTITUIDA Y MÉTODOS PARA LA UTILIZACIÓN DE LA MISMA”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 31 de octubre de 2013 con el No. 09-106869-00016-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad Celgene Corporation interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente adjunta un nuevo pliego reivindicatorio bajo el radicado 09-106869-00017-0000 conformado por diecisiete (17) reivindicaciones, las cuales no amplían el alcance de la materia inicialmente divulgada.

Señala a continuación que “(...) el documento D1 divulga un grupo de compuestos que tienen en común el radical isoindolina, los cuales, afirma el señor Examinador, comprenden grupos hidroxil u 0-alquil localizados en cualquier posición de la porción de isoindolina.” Afirma que este documento “(...) revela compuestos que adicionalmente comprenden uno o dos sustituyentes hidroxil en el anillo isoindolina: por lo tanto una persona normalmente versada en la materia habría encontrado motivación allí para incluir dichos sustituyentes, lo cual no se aprecia en la presente invención.” Y concluye que “(...) la materia reivindicada no comprende tal restricción, es posible concluir que ésta se opone a las enseñanzas de D1 y por lo tanto, no hay motivo por el cual la presente invención podría resultar obvia” Además afirma que según el documento D1 “(...) el sustituyente OR1 podría incorporarse en cualquiera de las posiciones 4. 5. 6 o 7 del anillo isoindolina, lo cual es ampliamente divulgado en la anterioridad del documento D1”. Y reitera que “(...) cualquiera de las posiciones señaladas es susceptible de sustitución. Dicho esto, y teniendo en cuenta que la anterioridad no favorece ni motiva la sustitución en la posición 4 del anillo.” A continuación afirma que el documento D1 es silencioso frente a “(...) la posible utilidad de tal sustitución con el fin de obtener una actividad biológica deseable, por lo que es imposible atribuir al documento D1 el efecto inhibitorio del factor de necrosis tumoral alfa (TNFa) alcanzado mediante tal modificación. Así pues, considerando que la actividad

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38964

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-106869

farmacológica lograda por la invención no se ve anticipada por las enseñanzas de D1, insistimos en la no obviedad de la presente invención.

Adicionalmente, cabe resaltar que, contrario a lo afirmado en la Resolución, el documento D1 únicamente divulga compuestos en donde el sustituyente OR1 en la posición 4 de la fracción de isoindolina corresponde a OH, es decir $RX=H$. Partiendo entonces de que la anterioridad no proporciona ninguna enseñanza o sugerencia respecto a compuestos que contengan un sustituyente OR1 en la fracción de isoindolina, en donde R1 pueda ser distinto a H; dicha anterioridad falla en sugerir o motivar la inclusión de un sustituyente heteroarilalquil, por lo que no encontramos razón por la cual dicha restricción pudiese resultar obvia en vista de las enseñanzas de D1."

Considera, respecto al documento D2, que "(...) a pesar de revelar compuestos que incluyen una fracción de isoindolina sustituida en la posición 4, éste tampoco proporciona alguna instrucción específica refiriendo que dicho sustituyente pueda ser un grupo O-R. Por el contrario, el sustituyente que enseña esta anterioridad corresponde a una amina secundaria." Agrega que "(...) el tipo de compuestos divulgados en el documento D2 no se asemeja ni se superpone con el tipo de compuestos aquí reivindicados."

La recurrente agrega que "(...) -como es bien sabido en el campo farmacéutico- no existe garantía de que, al modificar estructuralmente una molécula, puedan obtenerse moléculas similares con actividad favorable. En concordancia, nos permitimos disentir del concepto del señor Examinador quien afirma que el versado en la materia, además de verse guiado por el estado de la técnica, contaba con cierta expectativa de éxito, ya que muy por el contrario, debe tenerse en cuenta que cualquier modificación estructural, por mínima que sea, puede desencadenar en la obtención de moléculas indeseadas o perjudiciales, promoviendo la incidencia de efectos adversos y toxicidad.

De acuerdo con esto, es posible notar que el estado de la técnica no garantizaba que, tras modificar estructuralmente una serie de moléculas como las reivindicadas, se obtendrían compuestos útiles gracias a su actividad inhibitoria del TNFa y, consecuentemente, no hay manera en que la presente invención pudiera resultar obvia en vista de los riesgos y dificultades que implica llevar a cabo dicha modificación estructural."

Agrega que "(...) el examen de nivel inventivo fue realizado de manera inadecuada mediante un análisis en retrospectiva, según el cual las características técnicas de la invención resultan obvias en vista de la solución ya propuesta, impidiendo el análisis subjetivo de la materia que se reivindica."

La recurrente reitera que "(...) los documentos D1 y D2:

i. No proporcionan enseñanzas que guíen e instruyan al versado en la materia sobre cómo modificar cada uno de los compuestos divulgados para

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38964

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-106869

alcanzar el objeto de la presente invención.

ii. No sugieren ni motivan la inclusión de un radical OR1 donde R1 corresponde a un grupo heteroarilalquil, el cual, por cierto, no es mencionado siquiera en alguna de dichas anterioridades.

iii. No hacen referencia a que, tras una modificación estructural, los compuestos del estado de la técnica puedan presentar, mejorar o siquiera mantener la actividad inhibitoria del TNFa.

iv. No anticipan ni instruyen moléculas que, además de inhibir el TNFa, puedan promover la producción de IL-2, lo cual le proporciona valor agregado a la presente invención."

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

Con relación al argumento según el cual la recurrente adjunta un nuevo pliego reivindicatorio, esta Oficina acepta para estudio las nuevas reivindicaciones presentadas con el radicado No. 09-106869-00017-0000, dado que no amplían la materia inicialmente presentada.

En relación con los argumentos referentes al documento D1, esta Oficina aclara que es cierto que el documento D1 divulga compuestos que tienen el núcleo central isoindolina con uno o dos sustituyentes hidroxil y O-alquil sobre cualquier miembro del grupo isoindolina; ahora bien, dado que la actividad inhibidora del TNFa está dada por el núcleo central isoindolina, esta enseñanza indica a la persona versada en la materia que manteniendo este núcleo, los compuestos derivados de allí, que tengan sustituyentes adicionales, también tendrán actividad inhibidora del TNFa, por lo cual el objeto reivindicado no tiene nivel inventivo.

Se aclara además que debido a que los compuestos reivindicados no tienen los mismos sustituyentes (hidroxil y O-alquil) sobre el grupo isoindolina que los compuestos divulgados en el documento D1, este documento no anula la novedad, pero como se explicó, sugiere los compuestos reivindicados y por lo tanto anula su nivel inventivo.

Además esta Oficina aclara que la recurrente incurre en contradicción dado que primero afirma que según el documento D1 *"el sustituyente OR1 podría incorporarse en cualquiera de las posiciones 4. 5. 6 o 7 del anillo isoindolina"* y luego afirma lo contrario, es decir que *"la anterioridad no favorece ni motiva la sustitución en la posición 4 del anillo."*

Por lo cual no asiste razón a la recurrente en su afirmación según la cual el documento D1 no menciona que la sustitución en la posición 4 del anillo logra compuestos con actividad biológica inhibitoria del TNFa.

Adicionalmente, asiste razón a la recurrente en su apreciación según la cual el documento D1 únicamente divulga compuestos donde el sustituyente en la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38964

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-106869

posición 4 del grupo isoindolina (OR1) es OH. Ahora bien, como se explicó en la resolución de negación, dado que el incluir un sustituyente heteroarilalquil, no proporciona a los compuestos algún efecto técnico que sea inesperado para la persona versada en la materia, dado que el efecto que presentan los compuestos es la actividad inhibitoria del TNFa que ya tenían los compuestos divulgados en el documento D1 (Pág. 18, líneas 17 a 30), los compuestos reivindicados se consideran obvios y, en consecuencia, no tienen nivel inventivo.

En cuanto tiene que ver con las modificaciones que presenta esta solicitud a los compuestos divulgados en el documento D1, esta Oficina considera, contrario a lo afirmado por la recurrente, que justamente porque el documento D1 divulga compuestos que tienen el núcleo central isoindolina, al cual se debe su actividad, incluso la de la talidomida, la persona versada en la materia incluiría diversos tipos de radicales en el núcleo central, esperando que estos nuevos compuestos mantuviesen la actividad de los compuestos originales, lo cual no es inventivo. Ahora bien, si solamente hubiese escogido compuestos previamente divulgados en el estado de la técnica, tales compuestos no se hubiesen considerado nuevos.

Se advierte con respecto a la afirmación según la cual el documento D2 revela compuestos que incluyen isoindolina sustituida en la posición 4 con un grupo amina esta Oficina aclara que el documento D2, dado que enseña compuestos que tienen el grupo isoindolina y tienen actividad inhibidora del TNFa y actividad moduladora de las interleuquinas (IL) (Pág. 2, líneas 16 a 20), confirma que la actividad de este tipo de compuestos, dentro de los cuales están incluidos los compuestos reivindicados en esta solicitud, se debe a este grupo central, como ya se explicó.

Es del caso señalar con respecto la afirmación de que en el campo farmacéutico no hay garantía de que la modificación estructural de una molécula pueda lograr moléculas con actividad favorable, que si bien asiste razón a la recurrente en su afirmación según la cual no toda modificación estructural de un compuesto logra otro compuesto con la misma actividad, también es cierto que la modificación de los compuestos reivindicados se realizó tan sólo en los sustituyentes periféricos y se conservó el núcleo central (isoindolina) al cual se debe su actividad.

Ahora bien, ensayar los sustituyentes periféricos para luego verificar que estos no otorguen efectos secundarios o toxicidad al compuesto reivindicado, es una labor de rutina de la persona versada que se realiza con base en protocolos preestablecidos, de manera que en este caso particular los nuevos compuestos reivindicados son obvios y, en consecuencia, no tienen nivel inventivo.

En relación con la manifestación en el sentido que el examen de nivel inventivo fue realizado en retrospectiva, resulta pertinente aclarar que el examen no se hizo en retrospectiva sino que consideró las enseñanzas de documentos que habían sido publicados en fecha previa a la fecha sobre la cual esta solicitud reivindica prioridad. De esta forma, el documento D1 divulga compuestos que tienen el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38964

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-106869

núcleo central isoindolina, al cual se debe la actividad inhibitoria del TNFa (Pág. 18, líneas 17 a 30) y el documento D2 divulga compuestos que tienen el grupo isoindolina y tienen actividad inhibidora del TNFa y actividad moduladora de las interleuquinas (IL) (Pág. 2, líneas 16 a 20). Por lo tanto es claro que a partir de las enseñanzas de estos dos documentos, la persona versada estaría en capacidad de diseñar compuestos que, teniendo el grupo isoindolina, mantengan su actividad inhibidora del TNFa y actividad moduladora de las interleuquinas (IL). De manera que con base en el estado de la técnica y ante la ausencia de algún efecto técnico sorprendente para la persona versada, se infiere que los compuestos reivindicados son obvios y, en consecuencia, no tienen nivel inventivo.

Por otra parte resulta del caso reiterar con referencia a la apreciación de la recurrente según la cual los documentos D1 y D2 no indican el incluir los nuevos sustituyentes reivindicados, que si fuese así, estos documentos anularían la novedad del objeto reivindicado. De otro lado, dado que tales sustituyentes son modificaciones menores y no presentan algún efecto técnico sorprendente, porque los compuestos de los documentos D1 y D2 ya tienen actividad inhibitoria del TNFa y los compuestos del documento D2 ya tienen actividad sobre la producción de IL-2, estos documentos anulan el nivel inventivo

Por otra parte, como se sabe bien en el medio y lo presentan los artículos de uso común (ver por ejemplo la publicación “Interleucina-2 en pacientes con síndromes linfoproliferativos”¹), *“La disminución de IL-2 se ha encontrado asociada también con la inmunodeficiencia combinada severa, con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida, con la diabetes mellitus tipo I, con el lupus eritematoso sistémico y con otras enfermedades autoinmunes”*, de manera que, si los compuestos reivindicados son activos en el tratamiento de estas enfermedades, también los compuestos divulgados en el estado de la técnica, que tienen la misma estructura central de los compuestos ahora reivindicados (isoindolina), son útiles para tratar estas enfermedades (documento D1, Pág. 18, líneas 17 a 30 y documento D2, Pág. 1, líneas 14 a 30). Por lo tanto, el efecto que presentan los compuestos reivindicados no es sorprendente para la persona versada, en comparación con el efecto de los compuestos del estado de la técnica que son muy semejantes estructuralmente, de manera que los compuestos reivindicados son obvios y, en consecuencia, no tienen nivel inventivo.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

¹‘Interleucina-2 en pacientes con síndromes linfoproliferativos’ Dra. Reneé González Sampedro, Lic. René Rivero Jiménez, Lic. Marta Martínez Solís, Dr. Humberto Cabrera Roja, Dra. Maura Wade Mateo y Dr. Porfirio Hernández Ramírez. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 1997;13(1):19-26. http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol13_1_97/hih02197.htm

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:38964

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-106869

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 55419 del 18 de septiembre de 2013, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Celgene Corporation, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 24 Jun 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

GERMAN CASTILLO GRAU, INFO@CASTILLOGRAU.COM

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca
Revisó: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández