

As. 125.668

Señor

**DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E.

S.

D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-106869- -00016-0000

Fecha: 2013-10-31 16:51:52 Dep. 2000 DES. PROPIEDAD
Tra. 11 PATENTE IYII Eve: 378 FASE NACIONAL I
Act. 422 APELARECUR Folios: 10

REF: Expediente No. **09 -106.869**– solicitud de patente de invención a favor de **CELGENE CORPORATION** Título **DERIVADOS Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDE ISOINDOLINA 4'-O SUSTITUIDA Y MÉTODOS PARA LA UTILIZACIÓN DE LA MISMA.**

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. 55419 del 18 de Septiembre de 2013, 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. 55419 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	W09420085	<i>Methods and compositions for inhibition of angiogenesis</i>	Septiembre 15, 1994
D2	ES2275758	<i>Isoindole-imide compounds, compositions, and uses thereof</i>	Noviembre 26, 2003

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 **“DERIVADOS Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDE ISOINDOLINA 4'-O SUSTITUIDA Y MÉTODOS PARA LA UTILIZACIÓN DE LA MISMA”**

FUNDAMENTOS

Nos permitimos mostrar nuestro total desacuerdo frente a las todas y cada una de las objeciones de la Resolución No. 55419 toda vez que en dicho análisis no se demostró de manera concluyente que la invención carecía de nivel inventivo. A continuación, me permito 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. 55419.

De manera atenta remitimos a su Despacho un nuevo pliego reivindicatorio, el cual obedece a una serie de modificaciones realizadas, con el fin de definir de manera más precisa la invención. Dicho pliego está conformado por diecisiete (17) reivindicaciones, las cuales encuentran total sustento en el capítulo descriptivo y no exceden en ningún momento el alcance de la materia inicialmente divulgada.

Igualmente, adjuntamos el recibo correspondiente a la tasa de estudio de las reivindicaciones adicionales.

De acuerdo con lo dicho, es pertinente resaltar que la reivindicación 1 ahora especifica que el radical "*R¹ es heteroarilalquil*"; las reivindicaciones 4 y 5 fueron eliminadas; y las reivindicaciones 6-12 y 14 fueron adecuadas de acuerdo al nuevo alcance de la reivindicación 1.

Ahora bien, con respecto a la insistente objeción de su Despacho, según la cual la materia divulgada en las reivindicaciones 1 y 15 carece de nivel inventivo en vista de los documentos D1 y D2, nos permitimos presentar a continuación nuestros comentarios y argumentos a favor de dicho requisito.

En primera instancia, 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 O-alquil localizados en cualquier posición de la porción de isoindolina. Sin embargo, nos permitimos mencionar que dicha anterioridad cuenta con especificaciones estructurales adicionales que, de resultar obvia la invención, también habrían sido incorporados en la misma.

Así pues, el documento D1 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. Teniendo en cuenta 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 en vista de dicha anterioridad.

Por otra parte, es de notar que 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. Para mayor claridad, incluimos a continuación la estructura numerada del anillo isoindolina, señalando las posibles posiciones en las cuales podría sustituirse.

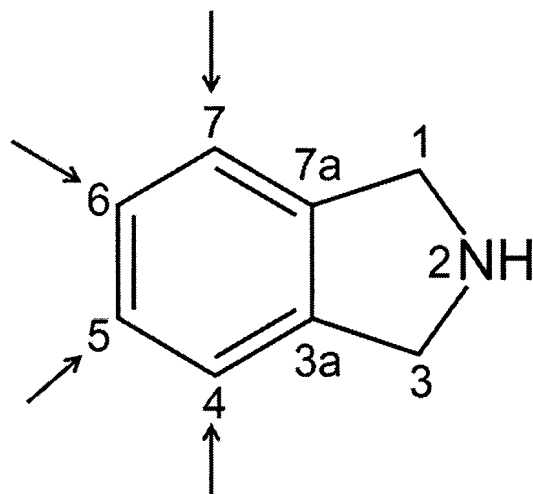


Figura 1

Como es posible observar en la figura anterior, **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, consideramos que el documento D1 no brinda información suficiente para que un versado en la materia logre alcanzar la presente invención.

Del mismo modo, encontramos que dicha anterioridad es silenciosa 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 (TNF α) alcanzado mediante tal modificación. Así pues, considerando que la actividad 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 R¹=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.

En este sentido, es oportuno resaltar que no hay ningún motivo por el cual la inclusión de un hidrógeno, de acuerdo con la divulgación del documento D1, pueda motivar la elección de dicho grupo heteroarilalquil, ya que éste último constituye un radical considerablemente más voluminoso que el hidrógeno, lo cual podría haber resultado desfavorable o incluso inviable en el contexto de la invención.

Así las cosas, considerando que el documento D1 no cuenta con las debidas enseñanzas que motiven tales diferencias estructurales y estereoquímicas comprendidas por la presente invención, reiteradamente solicitamos sea reconocida la no obviedad de la materia reivindicada.

Ahora bien, por otra parte es posible notar que, así como revela compuestos como la 4-hidroxitálidomida, el documento D1 enseña a su vez una pluralidad de moléculas diferentes, entre ellas una variada serie de epóxidos de talidomida, de modo tal que la persona normalmente versada en la materia, partiendo de dicha anterioridad, habría podido escoger cualquiera de los compuestos allí divulgados para posteriormente realizar modificaciones estructurales sobre él, alejándose de este modo de la materia aquí reivindicada.

Partiendo entonces de que el documento D1 no constituye una guía concreta que induzca la inclusión de un radical OR¹ específicamente en la **posición 4** del anillo isoindolina de la molécula **4-hidroxitálidomida**, en donde el radical R¹ corresponde a un grupo **heteroarilalquil**, nos permitimos reiterar que no hay motivo por el cual la presente invención pudiera haberse derivado de manera obvia a la luz de las enseñanzas de dicho documento D1.

Por su parte, en lo que respecta al documento D2, 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, como se ilustra en la siguiente figura:

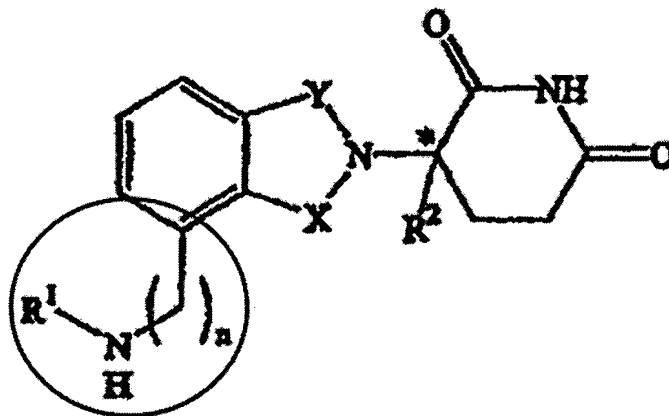


Figura 2

Adaptado del documento D2

De acuerdo con lo anterior, es posible notar que el tipo de compuestos divulgados en el documento D2 no se asemeja ni se superpone con el tipo de compuestos aquí reivindicados. Partiendo de esto, dicha anterioridad guiaría de manera diferente a la persona versada en la materia, quien se vería motivada a incluir sustituyentes similares al señalado en la Figura 2, en lugar de grupos O-R como contempla la invención.

De hecho, incluso si los compuestos de la anterioridad fueran estructuralmente similares a los reivindicados, el versado en la materia indiscutiblemente se habría alejado de la presente invención al preferir incluir sustituyentes que comprenden una amina secundaria, tal y como enseña el documento D2, por lo cual no encontramos ningún fundamento a la obviedad que reclama el señor Examinador.

En consecuencia, partiendo de la vasta diferencia estructural existente entre los compuestos de D2, más específicamente en referencia al radical incorporado en la posición 4 del anillo isoindolina; consideramos que la presente invención se opone a las enseñanzas de dicha anterioridad y por tal razón, ésta no habría podido derivarse de manera obvia a partir de tales divulgaciones.

Adicional a lo ya mencionado, consideramos oportuno agregar 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 TNF α 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.

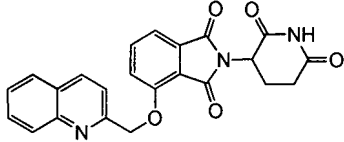
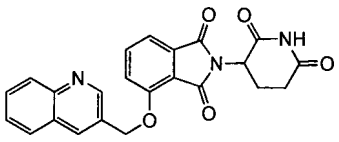
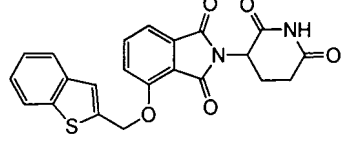
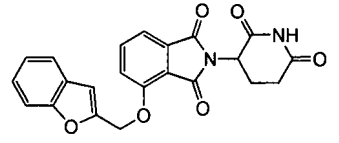
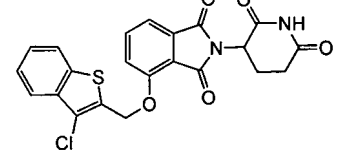
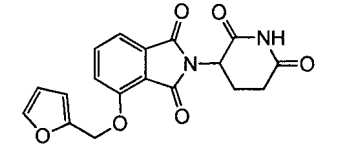
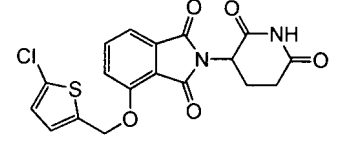
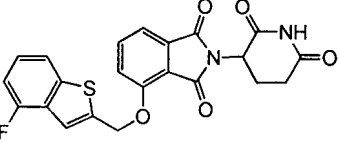
De este modo, respetuosamente solicitamos al señor Examinador considerar que la materia aquí reivindicada no corresponde a una simple revisión del estado de la técnica y posterior modificación al azar, sino que cada una de las características técnicas reivindicadas obedecen a la selección juiciosa de distintas moléculas y sustituyentes, lo cual es fruto, sin lugar a dudas, del uso de la actividad inventiva.

Dicho esto, es de notar 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.

En este orden de ideas, nos permitimos recordarle al señor Examinador que no basta con identificar los diferentes elementos característicos de la invención en diferentes documentos del estado de la técnica, sino que, para que la invención se considere obvia, éstos deben indicar **cómo** un versado en la materia podría combinar tales enseñanzas para finalmente alcanzar la presente invención. En ausencia de tal

instrucción, respetuosamente solicitamos sea reconocido el cumplimiento del requisito de nivel inventivo.

De manera adicional, es oportuno agregar que, además de inhibir satisfactoriamente el TNF α , los compuestos de la presente invención promueven la producción de IL-2 (interleucina 2), lo cual se encuentra ampliamente referenciado en el capítulo descriptivo de la presente invención (Ejemplo 5.1.8), tal y como se observa en la tabla que presentamos a continuación, incluyendo algunos de los compuestos reivindicados junto a los respectivos valores IC₅₀ del factor de necrosis tumoral α , y EC₅₀ de la interleucina 2:

Compuesto	IC ₅₀ TNF α (μ M)	EC ₅₀ IL-2 (μ M)	Compuesto	IC ₅₀ TNF α (μ M)	EC ₅₀ IL-2 (μ M)
	3.4	0.30		0.05	0.028
	0.0006	0.0087		0.01	0.014
	0.97	0.19		0.1	N/D
	0.81	N/D		0.036	0.0053

A este respecto, cabe anotar que ninguno de los documentos D1 o D2 anticipa, menciona o siquiera sugiere dicho efecto sorprendente, luego entonces es claro que, además de tener nivel inventivo, la invención constituye un contundente **avance** sobre el estado de la técnica.

Finalmente, partiendo de que ninguna de las anterioridades sugieren las diferentes modalidades de la materia aquí reivindicada ni hacen alusión a la actividad que podría lograrse incluyendo determinados sustituyentes, nos permitimos afirmar que los documentos D1 o D2 no constituyen sustento suficiente para que el versado en la materia alcance la presente invención sin usar la actividad inventiva.

Dicho esto, respetuosamente consideramos que su Despacho falla en brindar adecuado soporte documental a sus objeciones, teniendo en cuenta 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 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 TNF α** .
- iv. No anticipan ni instruyen moléculas que, además de inhibir el TNF α , puedan **promover la producción de IL-2**, lo cual le proporciona valor agregado a la presente invención.

En consideración de los presentes argumentos, respetuosamente solicitamos sea reconocido el cumplimiento del requisito de nivel inventivo por parte de la presente invención, y reconsiderada la decisión en cuanto a la patentabilidad de la misma.

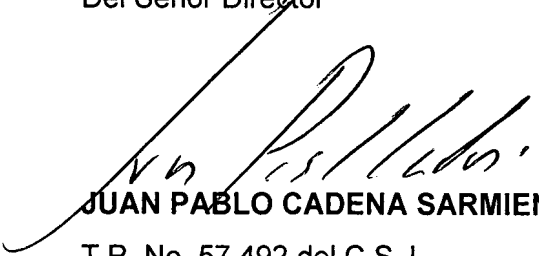
PETICIÓN

Por las razones anteriormente expuestas, solicito a ese despacho **REVOCAR** la decisión tomada mediante la Resolución No. 55419 del 18 de Septiembre de 2013 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.

NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la Secretaria 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