



No. 14-117726-00016-0000

Fecha: 2016-01-13 16:31:39 Dep. 2020 DIR.NUEVASC
Tra. 11 PATENTEIYI Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios. 45

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11

Evento: 379

Actuación: 329

Re: PI.-GLAXOSMITHKLINE LLC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "ÁCIDO 4-((3A-(2-((4-CLORO-BENCIL)-(2-(DIMETIL-AMINO)-ETIL)-AMINO)-1-HIDROXI-ETIL)-1-ISOPROPIL-5A,5B,8,8,11A-PENTAMETIL-2-OXO-3,3A,4,5,5A,5B,6,7,7A,8,9,10,11,11A,11B,12,13,13A-OCTADECÁHIDRO-2H-CICLOPENTA-[A]-CRISEN-9-IL)-OXI)-2,2-DIMETIL-4-OXO-BUTANOICO COMO INHIBIDOR DE LA REPLICACIÓN DE VIH".-Clase C07C 69/753.-Expediente número 14-117.726.-

1. Me refiero al Oficio No. 15743 dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista de Enero 5 de 2016.

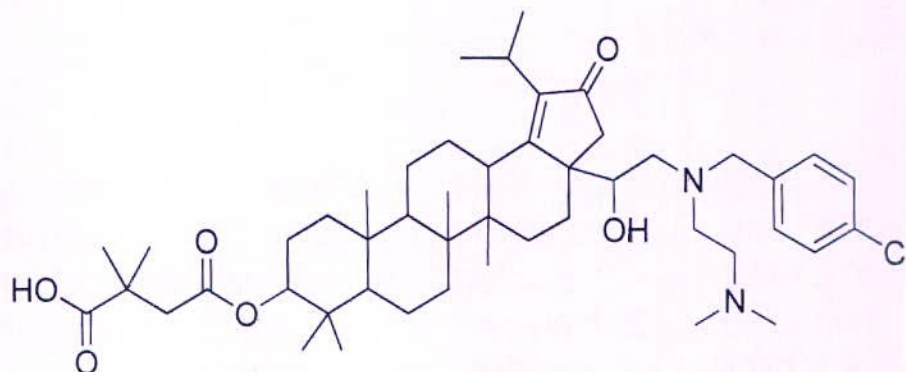
2. Con el fin de responder al **Recurso de Reposición** que contra la Resolución de Concesión No. **84606** para la solicitud antes referenciada presentó el Doctor Tito Noé Parra Murillo, en su calidad de apoderado de la sociedad Laboratorio Franco Colombiano S.A.S. **LAFRANCOL S.A.S.** el pasado 18 de Diciembre de 2015, me permito dirigir su atención a los siguientes comentarios y argumentos técnicos por medio de los cuales no solo se desvirtúan las afirmaciones realizadas por el Opositor, sino que además se respalda la decisión de la Superintendencia de Industria y Comercio de otorgar patente de invención a la presente solicitud.

3. **OBJETO DE LA SOLICITUD DE PATENTE CONCEDIDA.**

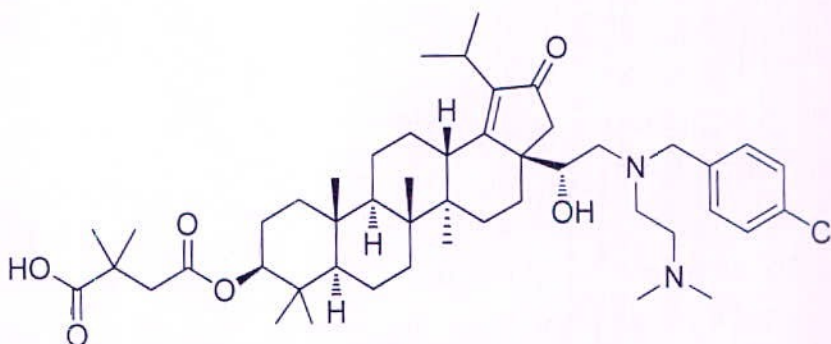
De acuerdo con la Resolución **No. 84606**, dictada por el señor Superintendente de Industria y Comercio el 28 de Octubre de 2015, y notificada mediante listado único de notificaciones de propiedad industrial del 3 de Noviembre de 2015, se otorgó el privilegio de patente solicitado para la invención contenida en el expediente de la referencia.

Respecto a la patentabilidad de la presente solicitud, el señor Superintendente reconoce en el punto Sexto de dicha Resolución que "(...) las reivindicaciones 1 a 10, incluidas en el radicado bajo el N° 14-117726-00007-0000 del 14 de octubre de 2015, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para la(s) misma(s) la patente solicitada".

En conexión con lo anterior, me permito resaltar que la patente concedida reclama directa y particularmente tanto la estructura como un estereoisómero de preferencia del compuesto 51 (*Ejemplo 18*) de la presente invención, junto con la sal farmacéuticamente aceptable del mismo y la composición farmacéutica que lo comprende:



Estructura química del compuesto 51



Estereoisómero del compuesto 51

De acuerdo con lo anterior, el capítulo reivindicatorio concedido se organiza de la siguiente forma:

- ✓ La reivindicación 1 reclama específicamente la estructura química del compuesto 51 (*Ejemplo 18*) o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo compuesto.
- ✓ La reivindicación 2 reclama únicamente la estructura química del compuesto 51 (*Ejemplo 18*).
- ✓ La reivindicación 3 reclama únicamente la sal farmacéuticamente aceptable del compuesto 51 (*Ejemplo 18*).
- ✓ La reivindicación 4 reclama la composición farmacéutica que incluye el compuesto 51 (*Ejemplo 18*) y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
- ✓ La reivindicación 5 reclama la composición farmacéutica que incluye el compuesto 51 (*Ejemplo 18*) o la sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto junto a un excipiente farmacéuticamente aceptable.

- ✓ La reivindicación 6 reclama específicamente un estereoisómero preferido del compuesto 51 (*Ejemplo 18*) o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo estereoisómero.
- ✓ La reivindicación 7 reclama únicamente el estereoisómero preferido del compuesto 51 (*Ejemplo 18*).
- ✓ La reivindicación 8 reclama únicamente la sal farmacéuticamente aceptable del estereoisómero preferido del compuesto 51 (*Ejemplo 18*).
- ✓ La reivindicación 9 reclama la composición farmacéutica que incluye el estereoisómero preferido del compuesto 51 (*Ejemplo 18*) y un excipiente farmacéuticamente aceptable.
- ✓ La reivindicación 10 reclama la composición farmacéutica que incluye el estereoisómero preferido del compuesto 51 (*Ejemplo 18*) o la sal farmacéuticamente aceptable de dicho estereoisómero junto a un excipiente farmacéuticamente aceptable.

A la luz de lo anterior, es evidente que el capítulo reivindicatorio concedido constituye la generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados (*específicamente, la restricción a un único compuesto de interés*) y define de manera clara y concisa el objeto que se busca proteger, permitiendo así distinguir la invención de los compuestos conocidos en el arte previo. En este sentido, dicho capítulo define de manera específica y exclusiva un único compuesto derivado de la fórmula original I *-con sustituyentes definidos y una estereoquímica establecida-*, con lo cual se definen claramente las características técnicas estructurales del compuesto reclamado.

Con relación a las ventajas de la patente concedida, me permito retomar los comentarios técnicos presentados en mi memorial de respuesta a la Oposición de Lafrancol S.A.S. del 17 de diciembre de 2014 y a mi memorial de respuesta al Concepto Técnico de ese Despacho del 14 de octubre de 2015. En este sentido, me permito resaltar que el cambio de carbonilo a hidroxilo (*el cual es una de las diferencias más significativas del compuesto reclamado con aquellos del estado del arte previo*) sí tiene un efecto técnico sorprendente e inesperado con significativas implicaciones en la actividad del compuesto 51. De acuerdo con la memoria descriptiva de la presente invención, *"ahora se ha descubierto que esta diferencia estructural inesperadamente mejora muchas de las propiedades que están involucradas con la creación de un fármaco eficaz para la prevención y/o el tratamiento de enfermedades virales, tales como VIH"* (Página 24).

Con respecto a tales mejoras, la descripción de la invención revela que "(...) una o más de estas propiedades de ciertos compuestos descritos dentro de la presente solicitud incluyen, pero no se limitan a, mejorar la cobertura de polimorfismo del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), mejorar la potencia in vitro (EC_{50}), reducir la AUC objetivo humana clínica proyectada, potencialmente reducir cualquier ventana de toxicidad mediante la disminución de la dosificación requerida para ser eficaces, y reducir el impacto del enlace de la proteína y/o del cambio en suero después de la AUC objetivo clínica proyectada" (Página 24).

Como soporte del efecto técnico sorprendente del compuesto 51, a lo largo de los Ejemplos 84 a 89 de la memoria descriptiva, se enseñan ensayos comparativos de los compuestos de la invención y se resaltan resultados relevantes frente a la comparación entre el compuesto 51 y los compuestos Bevirimat, A, B y C, los cuales son compuestos reconocidos en el estado de la técnica anterior.

En este sentido, la descripción de la invención revela que "(...) como se puede ver en la Tabla 5, el compuesto 51 demuestra una potencia más alta que los otros compuestos cuando se mide contra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) entre el tipo silvestre, ciertos mutantes dirigidos al sitio, y contra varios aislados de VIH clínicos. De una manera sorprendente, el compuesto 51 continúa teniendo una excelente potencia contra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en relación con los otros compuestos, cuando se toma en cuenta el enlace de proteína, como se puede ver en la Tabla 6" (Ejemplo 86 de la página 445 – resaltado fuera del texto).

Adicionalmente, "(...) Los resultados de las Tablas 5 y 6 para el compuesto 51 demuestran un resultado inesperado, tomado a la luz del Bevirimat y los compuestos A y B. Los resultados de las Tablas anteriores indican la impredecibilidad en el desarrollo de compuestos contra el virus de inmunodeficiencia humana (anti-VIH), en donde un cambio sutil en la estructura química puede tener un gran impacto sobre el resultado clínico. Cuando los compuestos A y B muestran una eficacia alternada tanto en sus valores EC_{50} como en el polimorfismo y el enlace de proteína, el compuesto 51 no muestra nada de esta variabilidad y, por consiguiente, es inesperadamente superior cuando se ve en términos de aplicabilidad clínica potencial. Una comparación directa entre el compuesto 51, y los compuestos A y B, demuestra la manera en que las sustituciones químicas sutiles pueden tener un efecto dramático sobre la eficacia in vitro de un compuesto anti-VIH supuesto" (Ejemplo 86 de la página 446 – resaltado fuera del texto).

Conectado a lo anterior, "(...) se puede ver una ventaja similar para el compuesto 51 en la Tabla 6, en donde se comparan el enlace de proteína y el cambio de suero para los compuestos anteriores. Esta tabla muestra tanto una disminución significativa en la EC_{50} como un efecto reducido en suero para el compuesto 51 en relación con los otros compuestos probados" (Ejemplo 86 de la página 446).

Así las cosas, la misma descripción de la invención concluye que "(...) el compuesto 51 mantuvo la actividad antiviral en la presencia del suero humano en todas las concentraciones de suero probadas, sin cambio alguno aparente en los valores IC_{50} (intervalo: de 0.52 a 3.07 nM), comparándose con el valor IC_{50} (0.69 nM) en el ensayo estándar (suero al 0 por ciento). Estos resultados indican que la actividad inhibidora del compuesto 51 es mínimamente impactada o no es impactada por las proteínas del suero. La extrapolación a partir de los valores IC_{50} normalizados observados en la presencia de las diferentes concentraciones de suero humano, dio un valor IC_{50} estimado de 0.33 nM para el suero humano al 100 por ciento (...)" (Ejemplo 89 de la página 454).

Teniendo en cuenta las anteriores consideraciones, entonces es claro que la patente otorgada proporciona un novedoso compuesto derivado de betulina, el cual ofrece una sorprendente y útil ventaja en el tratamiento contra el VIH.

4. RESPUESTA A LOS ARGUMENTOS Y RAZONES DE INCONFORMIDAD DEL OPOSITOR FRENTE A LA CONCENSIÓN DE LA PRESENTE PATENTE DE INVENCIÓN.

Ahora bien, con respecto al ya referenciado Recurso de Reposición, la lectura de dicho documento permite concluir que el Doctor Parra Murillo fundamenta su acción en supuesta violación de la Decisión 486, afirmando en este sentido que: "la Resolución 84606 de octubre 28 de 2015, que concede el privilegio de patente de invención solicitado para el capítulo reivindicatorio del expediente 14-117726 (...) viola flagrantemente la Decisión 486 si se tiene en cuenta que existían motivos suficientes para afectar los requisitos de novedad y nivel inventivo de la solicitud en mención".

Sobre tal afirmación, y a pesar de haber dado pronta y sustentada respuesta a su Oposición del 11 de Septiembre de 2014, me permito manifestar que **el Opositor continúa realizando una interpretación errónea del objeto de la presente solicitud, y este hecho, sumado a su desconocimiento de la legislación y la práctica en materia de patentes, lo lleva a presentar objeciones que carecen completamente de fundamento.**

A continuación, me permito discutir los argumentos expuestos por el Doctor Parra Murillo, con el fin de comprobar que dichas objeciones son infundadas y que la decisión de otorgar el privilegio de patente es totalmente acertada y coherente:

a) En su Recurso de Reposición contra la Resolución No. 84606, el Doctor Parra Murillo afirma que la Resolución comete un error al afirmar que la oposición presentada por su representada no desvirtúa la patentabilidad del objeto de estudio, pues, según su análisis, "al momento de presentación del escrito de oposición se dejó en claro que para el presente caso nos encontramos frente a una combinación de compuestos, lo cual indudablemente afecta el requisito de nivel inventivo (...)" (resaltado fuera del texto).

Frente a lo anterior, me permito resaltar que tal señalamiento es prueba fehaciente del desconocimiento que posee el Opositor con respecto al alcance de la patente otorgada, a la forma correcta de realizar el análisis de la novedad y nivel inventivo de una solicitud de patente, y en general a la legislación en patentes.

Al señalar que la solicitud se centra en una *"combinación de compuestos"*, **es claro que el Opositor desconoce el verdadero objeto de la invención, puesto que claramente la materia reivindicada se refiere a un compuesto particular (Compuesto 51) con actividad inhibitoria de la replicación del VIH, tal como lo muestran las reivindicaciones reconocidas como patentables por la Resolución No. 84606, y como se discutió en el anterior numeral del presente memorial.**

Contrario a las afirmaciones del Opositor, la novedad y el nivel inventivo de la invención descrita en la presente aplicación se encuentran en el hecho de que el compuesto reclamado posee una estructura particular que exhibe una potente actividad antiviral inhibitoria y que no ha sido divulgada por ningún documento del estado de la técnica anterior. A su vez, es claro que tal efecto técnico sorprendente (*potente actividad inhibitoria de la replicación del VIH*) no pudo haber sido anticipada por ningún documento del arte previo.

b) Ahora, en segundo lugar, el Doctor Parra Murillo afirma que la patentabilidad de la solicitud en estudio se vería afectada a la luz de las enseñanzas de documentos del estado del arte anterior *"(...) que fueron presentados inicialmente en el escrito de observación (...)*. A saber, dichas anterioridades corresponden a los documentos de publicación internacional N° WO 2009/082818, WO 2011/100308, WO 2010/053817 y de patente Americana N° US 2011/0218204, US 2010/0190795 y US 2006/0205697.

Sin embargo, **ni en su Recurso de Reposición ni en el documento de Oposición original el Opositor presenta argumentos que sustenten la supuesta falta de novedad y nivel inventivo de la invención en vista de dichos documentos, toda vez que las enseñanzas de los mismos, solas o en combinación, de ninguna manera divulgan el compuesto 51 de la invención con exactamente las mismas características técnicas estructurales ni tampoco pueden conducir o anticipar de manera obvia el objeto reclamado.**

La anterior afirmación es claramente soportada por el señor Examinador, quien en el punto Cuarto de la Resolución de Concesión No. 84606 reconoce que *"(...) si bien es cierto que la molécula Abacavir está plenamente identificada en el campo químico-farmacéutico, en "The Merck Index" y en las patentes concedidas en diferentes oficinas a nivel internacional, no se están presentando documentos que divulguen o sugieran los compuestos de fórmulas I y II, solos, en composiciones farmacéuticas que los contienen, o en asociación con alguno de éstos, como lo quiere hacer notar el Opositor"*.

Asimismo, el señor Examinador resalta que "(...) existen unos documentos de patentes que revelaban tales moléculas en particular, pero no se realizó un análisis argumentativo o comparativo en donde se pueda sustentar cómo los documentos de dicho informe afectan la presente invención". En este sentido, ese Despacho manifiesta que "(...) la Oposición presentada (...) no desvirtuó los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud" (Resaltado fuera del texto).

A pesar de tales aclaraciones, el Doctor Parra Murillo mantiene su objeción en contra de la presente solicitud pero sigue sin suministrar argumento alguno en cuanto a cómo, a partir de la escasa divulgación de los documentos mencionados por él, una persona versada en la materia podría tener alguna motivación para llegar al particular compuesto 51 reivindicado. Al parecer, el Opositor no tiene en cuenta las claridades hechas por ese Despacho y pretende que se dé un "análisis completo y a cabalidad sobre los siguientes documentos, los cuales sin lugar a dudas objetan la concesión en mención (...)", sin siquiera proveer argumentos contundentes que contrarresten lo afirmado por el solicitante y por el señor Examinador.

De esta manera, me permito señalar que los comentarios del Opositor son enunciados generales y opiniones acerca de cómo la Superintendencia de Industria y Comercio debería revisar los documentos referenciados con el fin de determinar si afectan la novedad y el nivel inventivo de la patente concedida. Frente a lo anterior, es preciso resaltar de nuevo que **el Opositor no presenta argumentos concretos para afectar la patentabilidad de la presente invención ni tampoco discute el contenido general de las enseñanzas de tales documentos de la anterioridad, a la luz de la respuesta del Examinador Técnico.**

Ahora, me permito traer a colación que, como respuesta a las objeciones expuestas por el Señor Examinador en el Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. 5775, el solicitante modificó el capítulo reivindicatorio y presentó argumentos técnicos contundentes que demostraron la inequívoca novedad y nivel inventivo de la presente solicitud. Atendiendo a las sugerencias del señor Examinador y evaluando sus comentarios, el solicitante estableció de manera incontrovertible que no existen documentos del arte previo (como los citados por ese Despacho) que revelen el compuesto de la invención con exactamente todas las características técnicas estructurales definidas, y por lo tanto, dichos documentos de ninguna manera afectan la novedad de la presente invención.

Así las cosas, el señor Examinador reconoció que el objeto de la patente concedida no ha sido revelado de ninguna manera por el arte previo, y por lo tanto, la solicitud patentada cumple a cabalidad con lo exigido por los Artículos 14, 16 y 18 de la Decisión Andina 486 de 2000. Consecuentemente, me permito manifestar que resulta infundado el Recurso de Reposición que en este sentido presentó el Doctor Parra Murillo en contra de la patente concedida.

c) Ahora bien, el Opositor también agrega que: *"puede observarse que la solicitud de la referencia pretende proteger mediante el derecho patentario objetos que no son considerados invenciones (...)", señalando posteriormente que por este hecho la solicitud carecería también de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad.*

En relación con lo anterior, me permito señalar nuevamente que el Opositor mezcla conceptos distintos para realizar una objeción que carece totalmente de fundamento.

En este sentido me permito llamar la atención a ese Despacho sobre dos puntos importantes: el primero de ellos que una combinación farmacéutica si es considerada como una invención. El segundo, que no sería correcto afirmar de manera tajante que la solicitud **como un todo** carece de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, si se tienen reivindicaciones que se refieren, por ejemplo, a un compuesto novedoso particular, a un estereoisómero preferido del mismo y a las composiciones farmacéuticas que los comprenden. Este es el caso de la solicitud en estudio, toda vez que el objeto principal de la invención es claramente un producto aplicable en la industria farmacéutica, novedoso e inventivo como se demostró en los puntos anteriores.

En su Recurso de Reposición, el Doctor Parra Murillo señala que *"un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia (...)"*. Para soportar tal premisa, el Opositor cita el documento *"Pautas para el examen de patentes farmacéuticas"* del Doctor Carlos Correa (Universidad de Buenos Aires, 2008). Basándose en sus comentarios, el Opositor concluye que *"las combinaciones deben considerarse excluidas de beneficios de patente"*.

Frente a tal señalamiento, me permito resaltar que el Doctor Correa opina que el descubrimiento de un efecto sinérgico entre dos o más drogas conocidas puede considerarse como un descubrimiento y no una invención. Teniendo en cuenta lo anterior, es importante señalar que la presente solicitud no revela el uso de combinaciones de drogas conocidas. Por el contrario, la materia que es objeto de la presente invención está dirigida a un particular compuesto novedoso e inventivo y a un estereoisómero de preferencia -y sus composiciones farmacéuticas- que no son conocidos en el estado del arte previo. En este sentido, la presente solicitud en ningún momento habla de un *efecto sinérgico* entre dos o más drogas *conocidas*.

d) Finalmente, *"en caso que ese Despacho decidiera insistir en el cabal cumplimiento de los requisitos exigidos para acceder al beneficio de patente"*, el Doctor Parra Murillo incluye una copia del International Search Report para la presente solicitud, documento que él considera que *"resalta que la presente invención no cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo por cuanto existen documentos citados del estado del arte que afectan de manera definitiva tales exigencias"*.

Respecto a lo anterior, en primer lugar me permito señalar que el señor Opositor parece ignorar los argumentos presentados en respuesta al Concepto Técnico de ese Despacho para la presente invención. De acuerdo a mi memorial del 14 de Octubre de 2015, el Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad (*International Preliminary Report on Patentability - IPER*) de la Autoridad Internacional de Examinación Preliminar proporciona argumentos muy convincentes en favor del nivel inventivo de los presentes compuestos de la invención (*incluyendo el compuesto 51*).

Frente a lo anterior, en el ítem V, numeral 1, el IPER efectivamente reconoce que las reivindicaciones originales 1 a 51, 54 a 57 y 69 a 128 gozan de nivel inventivo. De acuerdo con las modificaciones hechas al capítulo reivindicatorio y descritas en el numeral 4.1 de dicho memorial, el compuesto 51 corresponde a las reivindicaciones 49 y 50 originalmente presentadas.

En la misma línea de ideas, el IPER afirma que "*con referencia a la reivindicación 49 (o 50) el arte previo, de manera individual o en combinación, falla en enseñar o en sugerir de manera general un compuesto que tiene la estructura demostrada, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo*". De esta manera, la misma autoridad internacional reconoce las entidades de acuerdo con las reivindicaciones (*compuesto 51 particularmente*), y por consiguiente, la materia relacionada a dichas reivindicaciones gozan de un nivel inventivo reconocido.

Ahora, en segundo lugar, me permito manifestar que no es correcto comparar el alcance de la materia incluida en la patente concedida con aquella presentada en la solicitud original, puesto que el capítulo reivindicatorio aceptado es el resultado de significativas restricciones en su alcance a lo largo del estudio de la solicitud y de conformidad con lo sugerido por el señor Examinador. Es así como, de 130 reivindicaciones originalmente presentadas, el último capítulo reivindicatorio presentado incluyó 10 reivindicaciones, las cuales representan una significativa restricción a las características técnicas esenciales (*estructurales y funcionales*) de los compuestos originalmente reclamados y que cuentan con actividad antiviral del VIH.

De esta manera, las objeciones realizadas por la Autoridad de Búsqueda Internacional no pueden ser aplicadas a las 10 reivindicaciones aceptadas, las cuales cumplen con los requerimientos de claridad, concisión, novedad y nivel inventivo, reconocidos en la Resolución No. 84606 por parte de la Superintendencia de Industria y Comercio.

Como consecuencia de todos estos hechos, es evidente que la patente concedida se refiere a productos que sí son considerados invenciones, y que gozan de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, cumpliendo así las exigencias del Artículo 14 de la Decisión Andina 486. Por lo tanto, me permito manifestar que el Recurso de Reposición contra la Resolución de Concesión No. 84606 que presenta el Doctor Parra Murillo en este sentido es totalmente infundado.

5. CONCLUSIÓN.

Para finalizar, me permito resaltar que los argumentos anteriormente expuestos han demostrado de manera incontrovertible que el Recurso de Reposición por la sociedad opositora LAFRANCOL S.A.S., para desvirtuar la decisión de ese Despacho, carece totalmente de fundamento y que las objeciones presentadas en dicho escrito son totalmente infundadas.

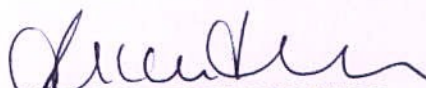
La falta de argumentos demostró claramente que el Opositor de manera general señala una supuesta falta de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial de la patente concedida, pero falla en proveer una argumentación sólida y pruebas fehacientes que sustenten tales afirmaciones.

En este sentido, se estableció que el objeto de la invención es el particular compuesto 51, el cual no han sido de ninguna manera revelado y tampoco es derivable de forma obvia a partir del arte previo, y claramente es considerado una invención.

Aunado a lo anterior, se comprobó el desconocimiento que posee el Opositor del alcance de la patente concedida y se resaltó el objeto primordial de la materia reclamada, demostrando así el inequívoco carácter novedoso e inventivo de la presente solicitud.

6. En vista de todo lo anterior, ruego a usted declarar infundado el Recurso de Reposición de la sociedad **LAFRANCOL S.A.S.** y ratificar la Resolución de Concesión No. **84606**, manteniendo así la decisión de otorgar el privilegio de patente a la presente solicitud.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215