

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 80694

Ref. Expediente N° 14137284 000009

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

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. 84588 del 28 de octubre de 2015 la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “NUCLEÓSIDOS SUSTITUIDOS, NUCLEÓTIDOS Y ANÁLOGOS DE LOS MISMOS”, con fundamento en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 11 de diciembre de 2015, con el No. 14-137284-00009-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad ALIOS BIOPHARMA, INC. interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Como primera medida la recurrente presenta junto al escrito del recurso un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 6 reivindicaciones, argumentando que de tal manera se brinda una mayor claridad al objeto reclamado, se restringe significativamente su alcance y, por lo tanto, no hay ampliación al alcance de la solicitud original.

Con respecto a la novedad de la materia de la presente solicitud de patente de invención la recurrente indica que:

El documento D1 efectivamente “*se relaciona con un método para tratar el cáncer a través de compuestos derivados de 2'-fluoro arabino nucleósidos de fórmulas (I & A). Como se puede observar en su estructura general, dichos compuestos tienen en la posición 4 del anillo de 5 miembros (aldopentosa) un radical R, el cual se define únicamente como un anillo alquilo C₁₋₄, preferiblemente un grupo metilo (Reivindicaciones 2 y 3 de D1) (...) Ahora, los compuestos de D1 también tienen en la posición 2 del anillo de 5 miembros (aldopentosa) un hidrógeno y un flúor, convirtiéndolos así en compuestos derivados de arabinosa sustituidos. (...) Revisando las definiciones del nuevo capítulo reivindicatorio, es claro que los compuestos de D1 están restringidos a un hidrógeno que se proyecta hacia atrás del plano de la molécula en la posición 2 de dicho anillo (ver círculo rojo) mientras que los compuestos de la invención tienen exclusivamente un átomo de flúor (sustituyente R^{4A}) proyectado hacia atrás en el plano en la misma posición (...) tal documento falla en enseñar un compuesto que tenga: a) alguno de los grupos funcionales definidos para el sustituyente R^{2A} y b) un átomo de flúor proyectado hacia atrás en la posición 2 del anillo de*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 80694

Ref. Expediente N° 14137284 000009

5 miembros (sólo puede tener un átomo de hidrógeno). Consecuentemente, es claro que la simple enseñanza de una estructura que es ciertamente similar no es suficiente para desvirtuar la novedad del compuesto reclamado en la presente invención en su totalidad (...).”

“Documento D2: por su parte, dicho documento presenta compuestos análogos de 2'-fluoro-nucleósidos sustituidos en la posición 4 o ésteres de 5'fosfatos que son útiles en el tratamiento de diversos trastornos (...) dichos compuestos de D2 también tienen en la posición 4 del anillo de 5 miembros un radical R, el cual se define únicamente como CH₃, CN, N₃, y C≡C (...) Ahora bien, dichos compuestos de D2 también tienen en la posición 2 del anillo de 5 miembros (aldopentosa) un hidrógeno (que proyecta hacia atrás del plano de la molécula) y un flúor (que se proyecta hacia adelante del plano de la molécula). Al comparar las enseñanzas de dichos compuestos con aquellos de fórmula I de la presente invención, se observa que -en virtud de la configuración estereoquímica de las moléculas- el fluoro de la posición 2 del anillo de 5 miembros de D2 corresponde con el sustituyente R^{5A} de la fórmula I de la invención y el hidrógeno de la posición 2 del anillo de 5 miembros de D2 corresponde con el sustituyente R^{4A} de la fórmula I (...) Así las cosas, me permito resaltar que el documento D2 no sirve para anticipar la estructura completa de los compuestos de la invención puesto que tal documento no enseña un compuesto que tenga: a) alguno de los grupos funcionales definidos para el sustituyente R^{2A} y b) un átomo de flúor proyectado hacia atrás en la posición 2 del anillo de 5 miembros (...).”

Frente al nivel inventivo de la presente solicitud de patente de invención la recurrente señala que:

“En una comparación similar a la anterior, todos los compuestos de D1, además de no tener un átomo de flúor que se proyecta hacia atrás del plano de la molécula en la posición 2 del anillo de 5 miembros, requieren de: a) un hidrógeno en tal posición, correspondiente a la posición del sustituyente R^{4A} de los compuestos de la invención y b) un alquilo C₁₋₄ no sustituido en la posición 4 del anillos de 5 miembros, correspondiente a la posición del sustituyente R^{2A} de los compuestos de la invención. Por su parte los compuestos de D4 (y según el mismo señor Examinador) no incluyen un sustituyente en la misma posición 4 del anillo de 5 miembros (...) ni el documento D1 ni D4 son útiles para sugerir todos y cada uno de los grupos funcionales definidos para el sustituyente R^{2A}. Segundo, el hidrógeno en los compuestos del documento D1 es un grupo funcional esencial para la actividad de dichos nucleósidos (...) D4 no tiene ninguna enseñanza que motive a la persona versada en la materia reemplazar el alquilo C₁₋₄ no sustituido en la posición 4 del anillo de 5 miembros por alguno de los grupos funcionales definidos en el nuevo pliego reivindicatorio (...) En este sentido, el documento D4 no brinda ninguna sugerencia acerca de que estas modificaciones deben realizarse con el fin de llegar a obtener compuestos más adecuados (...) Consecuentemente, me permito afirmar que se destaca cualquier indicio de obviedad en las posibles modificaciones a los sustituyentes del compuesto de fórmula I y se evidencia el nivel inventivo de los compuestos análogos de nucleósidos y nucleótidos sustituidos de la nueva reivindicación 1 de la presente solicitud (...).”

Adicionalmente, la recurrente señala que **“En conexión con lo anterior, muy respetuosamente me permito insistir que la única motivación que tendría la persona**

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 80694

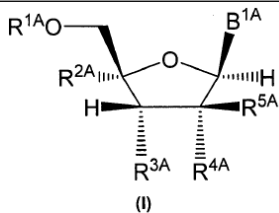
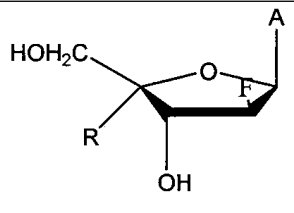
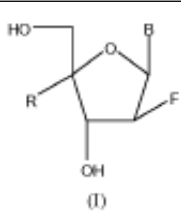
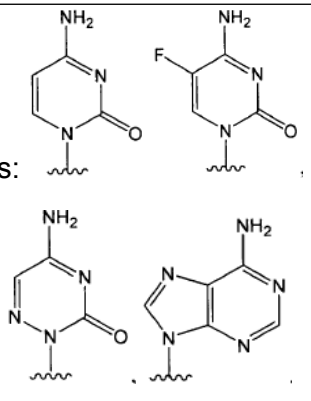
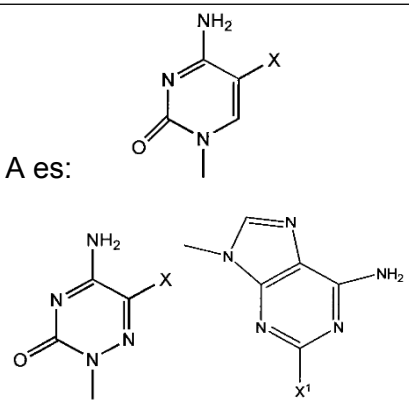
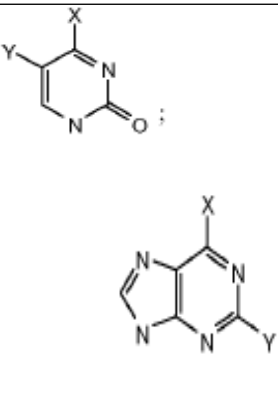
Ref. Expediente N° 14137284 000009

versada en la materia para hacer esta particular modificación sería la revelación hecha en la presente invención, por lo que el análisis de nivel inventivo realizado por el señor Examinador está enmarcado dentro de lo que en el ámbito de patentes se conoce como ‘hindsight’ o análisis ‘Ex post facto’ (...).’

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

Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio allegado con el presente recurso, ya que no implica una ampliación de la materia inicialmente presentada, de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486. De igual forma, la recurrente paga la tasa correspondiente por la modificación voluntaria que realiza.

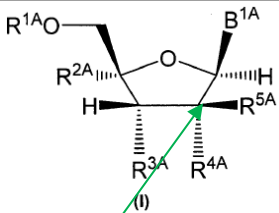
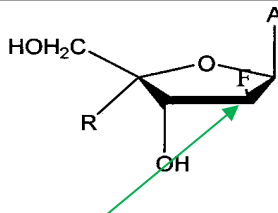
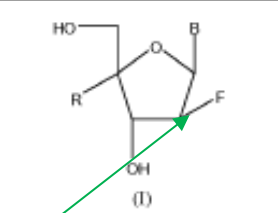
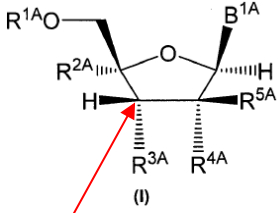
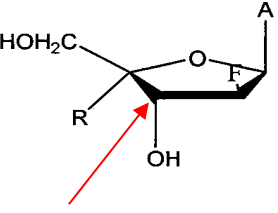
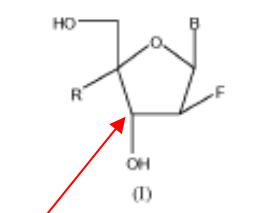
En lo relacionado con los argumentos de la recurrente, con respecto a la novedad de los compuestos reclamados en el capítulo reivindicatorio allegado con el recurso, esta Oficina procede a realizar la siguiente tabla comparativa:

Compuestos reclamados en el nuevo pliego reivindicatorio presentado con el recurso	Compuestos divulgados en D1	Compuestos divulgados en D2
 (I)	 (II)	 (III)
B^{1A} es: 	A es:  Donde X es hidrógeno o halo (flúor) y X¹ es hidrógeno. Pág. 5 a 7.	B es:  Donde X es –NH₂; Y es hidrógeno o flúor Pág. 4.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 80694

Ref. Expediente N° 14137284 000009

Compuestos reclamados en el nuevo pliego reivindicatorio presentado con el recurso	Compuestos divulgados en D1	Compuestos divulgados en D2
 La posición se encuentra sustituida por R^{5A} es hidrógeno. R^{4A} es Fluoro	 La posición se encuentra sustituida por hidrógeno y Fluoro	 La posición se encuentra sustituida por hidrógeno y Fluoro
 La posición se encuentra sustituida por hidrógeno y R^{3A} que es -OH	 La posición se encuentra sustituida por hidrógeno y -OH	 La posición se encuentra sustituida por hidrógeno y -OH.
R ^{1A} es hidrógeno para formar el grupo HOH ₂ C-	Grupo HOH ₂ C-	Grupo HOH ₂ C-
R ^{2A} es -CH ₂ -F, -CH ₂ -Cl, -CH ₂ -Br,  , CH(CH ₃)F, -OCH ₃ , -CH ₂ OH, -CH ₂ -OCH ₃ y -CH ₂ -SCH ₃	R es alquilo, preferiblemente metilo.	R es CH ₃ , CH, N ₃ , C≡C.
compuestos útiles para tratar o mejorar infecciones virales causadas por un paramixovirus y/o un ortomixovirus.	compuestos útiles para el tratamiento de cáncer.	compuestos útiles para el tratamiento de enfermedades virales.

De acuerdo a lo anterior se puede concluir que los compuestos reclamados en el nuevo capítulo reivindicatorio allegado con el recurso son novedosos frente a D1 tal como lo señala la recurrente, por los grupos funcionales definidos para el sustituyente R^{2A} y porque el átomo de flúor en la posición 2 del anillo de 5 miembros se proyecta hacia atrás.

REPÚBLICA DE COLOMBIA

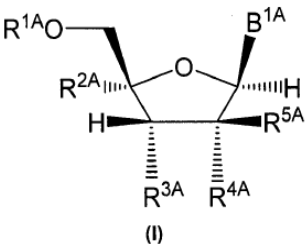
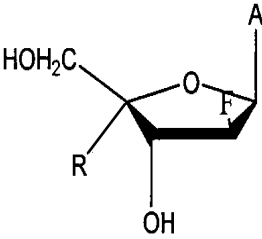
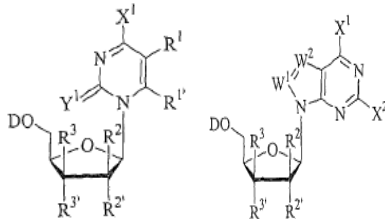
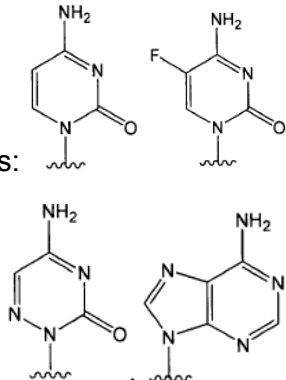
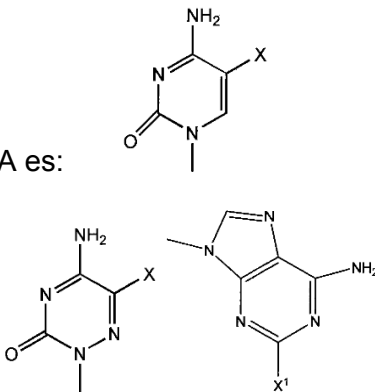
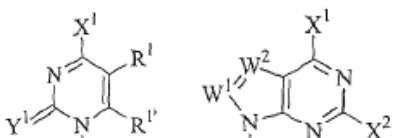
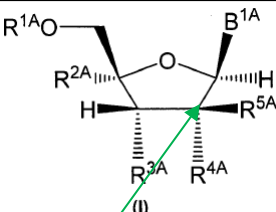
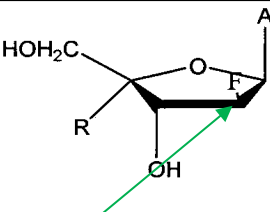
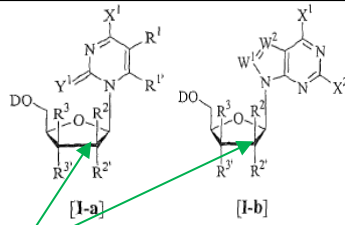
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 80694

Ref. Expediente N° 14137284 000009

Ahora bien con respecto a D2, los compuestos reclamados en la presente solicitud de patente de invención también resultan novedosos debido a las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio allegado con el recurso, ya que en anillo de 5 miembros la posición 4 se encuentra sustituida por el radical R^{2A} y la posición 2 presenta un átomo de flúor proyectado hacia atrás.

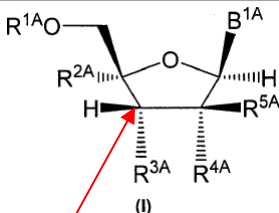
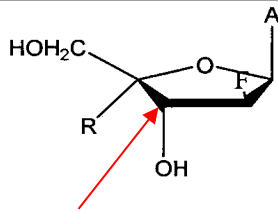
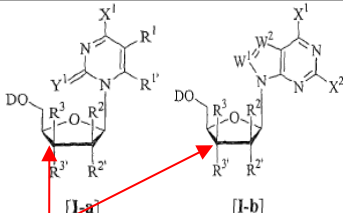
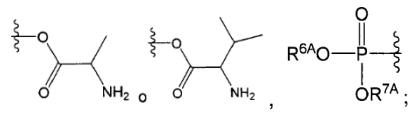
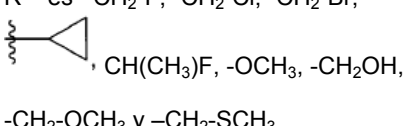
En cuanto a los argumentos de la recurrente relacionados con el nivel inventivo de los compuestos reclamados en el capítulo reivindicatorio allegado con el recurso, esta Oficina procede a realizar la siguiente tabla comparativa:

Compuestos reclamados en el nuevo pliego reivindicatorio presentado con el recurso	Compuestos divulgados en D1	Compuestos divulgados en D4
 (I)		 [I-a] [I-b]
B^{1A} es: 	A es:  Donde X es hidrógeno o halo (flúor) y X¹ es hidrógeno. Pág. 5 a 7.	En donde:  Y¹ es O; X¹ es NH₂; R¹ es hidrógeno o halógeno (flúor); R^{1'} es hidrógeno, W¹ es CH; W² es N; X² es hidrógeno.
 (I) La posición se encuentra sustituida por R^{5A} es hidrógeno. R^{4A} es Fluoro.	 La posición se encuentra sustituida por hidrógeno y Fluoro.	 [I-a] [I-b] La posición se encuentra sustituida por R² o R^{2'} los cuales independientemente pueden ser hidrógeno o flúor.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 80694

Ref. Expediente N° 14137284 000009

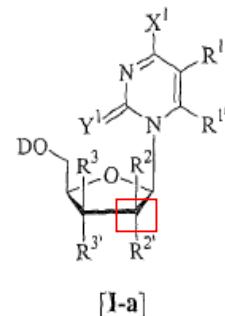
Compuestos reclamados en el nuevo pliego reivindicatorio presentado con el recurso	Compuestos divulgados en D1	Compuestos divulgados en D4
 (I) La posición se encuentra sustituida por hidrógeno y R^{3A} que es -OH	 La posición se encuentra sustituida por hidrógeno y -OH	 [I-a] [I-b] La posición se encuentra sustituida por R³ o R^{3'} los cuales independientemente pueden ser hidrógeno, OH.
R^{1A} es hidrógeno para formar el grupo HOH₂C-, ó es acilo, 	Grupo HOH₂C-	Grupo DO, donde D corresponde a: hidrógeno, acilo, aminoácido, fosfato
R^{2A} es -CH₂-F, -CH₂-Cl, -CH₂-Br,  -CH₂-OCH₃ y -CH₂-SCH₃	R es alquilo, preferiblemente metilo.	Hidrógeno
compuestos útiles para tratar o mejorar infecciones virales causadas por un paramixovirus y/o un ortomixovirus.	compuestos útiles para el tratamiento de cáncer (tumor)	compuestos de fórmula (I) o (II) los cuales son útiles para el tratamiento de infecciones causadas por Flavivirus (incluyendo BVDV y HCV), Ortomixovirus (incluyendo influenza A y B) o Paramixovirus (incluyendo RSV) o condiciones relacionadas con proliferación celular anormal tales como el cáncer (Resumen, pág. 10. Ln. 2, pág. 12 Ins. 2 a 5, pág. 16 numeral (d)).

Tal como se indicó anteriormente, la diferencia establecida entre los compuestos reclamados y los compuestos divulgados en D1 radica en los grupos funcionales definidos para el sustituyente R^{2A} y porque el átomo de flúor en la posición 2 del anillo de 5 miembros se proyecta hacia atrás.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

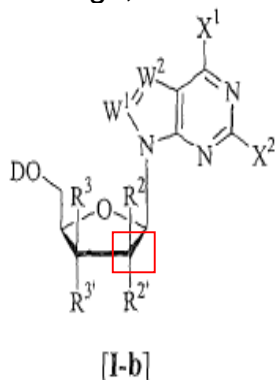
Resolución N° 80694

Ref. Expediente N° 14137284 000009



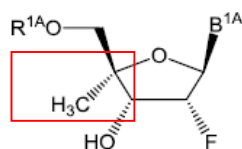
Sin embargo, el documento D4 divulga compuestos de fórmula (I-a)

y



(I-b) en los cuales R^2 se define como hidrógeno y $R^{2'}$ como flúor. Ahora, si bien es cierto que ni D1 ni D4 enseñan, por ejemplo, un grupo metilo sustituido tal como se define en el radical R^{2A} (-CH₂-F, -CH₂-Cl, -CH₂-Br, -CH₂-OH, -CH₂-SCH₃) y los otros tipos sustituyentes definidos en la nueva cláusula 1 del pliego reivindicatorio allegado con el recurso es importante resaltar que tal como se ha señalado durante el trámite administrativo, la presente solicitud de patente de invención no demostró alguna ventaja o efecto superior de los compuestos de fórmula I con respecto a compuestos muy cercanos del estado de la técnica tales como los descritos en D1 y D4.

Al observar la descripción de la solicitud claramente se enseña que en el radical R^{2A} el grupo alquilo C₁₋₆ puede encontrarse opcionalmente sustituido (pág. 20, párr. [0084],



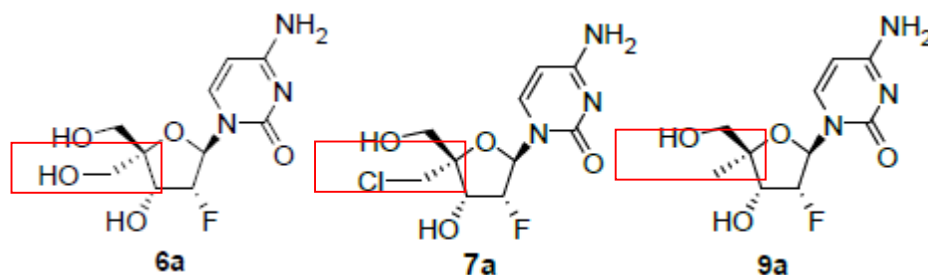
compuesto
específicos

pág. 47, párr. [0.129]), lo cual se ratifica con los ejemplos
allí descritos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 80694

Ref. Expediente N° 14137284 000009

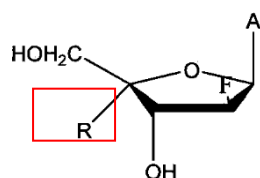


en donde en el

6a	C
7a	C
9a	C

ensayo antiviral para la influenza se obtuvieron los siguientes resultados: en donde C indica un $EC_{50} \geq 20 \mu m$. Es decir, la actividad de dichos compuestos es la misma para el compuesto que tiene tanto el metilo insustituído (compuesto 9a) como para los compuestos que tienen el metilo sustituido (6a y 7a).

Entonces, de acuerdo con lo anterior, no se demuestra un efecto técnico sorprendente o mejorado para los compuestos reclamados en el pliego reivindicatorio allegado con el recurso con respecto a aquellos divulgados en el documento D1, en donde ya se conoce que dicho anillo de 5 miembros está sustituido por un grupo metilo para el radical R

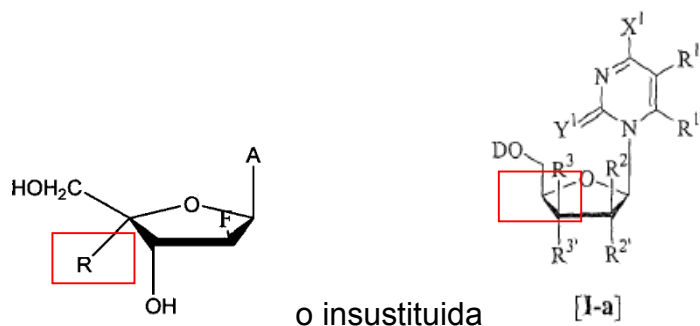


Ahora bien, la recurrente indica que el documento D4, tampoco es válido para afectar el nivel inventivo de la presente solicitud de patente de invención porque “no brinda sugerencia acerca de que estas modificaciones deben realizarse con el fin de llegar a obtener compuestos más adecuados”. Sin embargo, se recalca que a pesar de no sugerir este tipo de modificaciones, el grupo farmacofórico tanto de los compuestos reclamados como de los compuestos revelados en D1 y en D4 es el mismo y, además, son útiles para el tratamiento de enfermedades para infecciones causadas por Flavivirus (incluyendo BVDV y HCV), Ortomyxovirus (incluyendo influenza A y B) o Paramyxovirus (incluyendo RSV) o condiciones relacionadas con proliferación celular anormal tales como el cáncer (Resumen, pág. 10. Ln. 2, pág. 12 Ins. 2 a 5, pág. 16 numeral (d)). Por lo que se puede concluir que la utilidad farmacológica de los compuestos reclamados en la presente solicitud de patente de invención es la misma que la de los compuestos divulgados en los documentos D1 y D4 independientemente de que la posición 4 del anillo de 5 miembros se encuentre sustituida o insustituida.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 80694

Ref. Expediente N° 14137284 000009



En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia al conocer que los compuestos análogos de nucleósidos divulgados en D4 son útiles en el tratamiento de infecciones causadas por Flavivirus (incluyendo BVDV y HCV), Ortomyxovirus (incluyendo influenza A y B) o Paramyxovirus (incluyendo RSV) o condiciones relacionadas con proliferación celular anormal, se vería motivada a incluir un sustituyente en la posición 4 del anillo de 5 miembros como lo indica el documento D1, con la expectativa razonable de obtener compuestos antivirales alternativos. Por lo cual el objeto reclamado en el capítulo reivindicatorio allegado con el recurso se considera obvio y carece de nivel inventivo.

Con respecto al argumento de la recurrente en cuanto a la presunta retrospectividad del examen no resulta pertinente porque pasa por alto que los documentos citados en el trámite fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada, en donde ya se conoce que los análogos de nucleósidos pueden encontrarse sustituidos en la posición 4 del anillo de 5 miembros (D1) y que además estos análogos de nucleósidos son útiles en el tratamiento de infecciones causadas por Flavivirus (incluyendo BVDV y HCV), Ortomyxovirus (incluyendo influenza A y B) o Paramyxovirus (incluyendo RSV) o condiciones relacionadas con proliferación celular anormal (D4) los cuales en su conjunto, como ha sido demostrado a lo largo del trámite sí permiten derivar de manera obvia los compuestos reclamados en la presente solicitud de patente de invención.

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 y, en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 84588 del 28 de octubre de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° **80694**

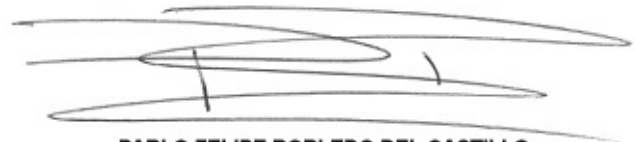
Ref. Expediente N° 14137284 000009

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

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 22 de noviembre de 2016

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio

ALICIA LLOREDA RICAURTE
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: GLORIA JACQUELINE ALFONSO ROZO
Revisó: JESUS FERNEL GARCIA
Revisó: RICARDO CAMACHO GARCIA
Aprobó: JOSÉ LUIS LONDOÑO