

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 7096

Ref. Expediente N° 15052209 000005

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. 90361 del 23 de noviembre de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la división de la solicitud propuesta No.15-052209-00000-0000 con relación a la solicitud parental No 13-089868-00014-0000, titulada: “ANÁLOGOS DE NUCLEÓTIDOS SUSTITUÍDOS”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención no cumplía con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 18 de enero de 2016, con el No. 15-052209-00005-0000, 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 30 reivindicaciones, argumentando que de tal manera se le da mayor claridad al objeto reclamado y se limita aún más el alcance la de la materia que se desea proteger. También indica que la modificación efectuada cumple a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que esta no implica una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original.

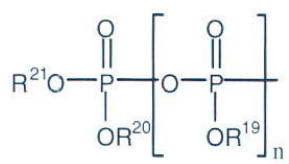
Respecto del efecto técnico de los compuestos reclamados en el nuevo pliego reivindicatorio allegado con el recurso de la presente solicitud divisional, la recurrente afirma que *“De acuerdo con la tabla 12 del ejemplo 41 (página 247 de la memoria descriptiva) 8 compuestos específicos de la presente invención presentan actividad inhibitoria de la actividad enzimática de NS5B570-Con1 satisfactoria. Específicamente, 4 compuestos de la presente invención presentaron valores de CI_{50} menores de $1\mu M$, con lo que se demuestra la actividad inhibitoria de la enzima NS5B (...) dicha actividad es atribuida a la sustitución 2' de la ribosa del nucleótido de fórmula I (...)”*.

En cuanto al documento D1, la recurrente indica que *“(…) en ningún lugar del documento se presenta información o datos biológicos que soporte alguna actividad antiviral (...) Los compuestos de D1 incluyen fosforamidoatos ($P=O$) mientras que los compuestos de fórmula I de la presente solicitud son fosfoamidotiats ($P=S$) (...) Los compuestos de D1 tienen en la posición R^2 un $-OH$ o un alquilo mientras que los compuestos de fórmula I de la presente solicitud en dicha posición R^2 no pueden tener dichos grupos funcionales. En realidad, R^2 en la presente invención se define exclusivamente con la fórmula*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 7096

Ref. Expediente N° 15052209 000005



(...) Los compuestos de D1 tienen en las posiciones correspondientes a los sustituyentes R6/R7 un grupo alquilo unido (específicamente, un dimetilacetal) mientras que los compuestos de fórmula I de la presente solicitud en dichas posiciones tienen un hidrógeno, halógeno, $-\text{OR}^{12}$ u $-\text{OC}(=\text{O})\text{R}^{13}$ (...) Los compuestos de D1 tienen en la posición equivalente al sustituyente R⁸ un hidrógeno mientras que los compuestos de fórmula I de la presente solicitud en dicha posición R⁸ tienen exclusivamente un halógeno o un alquilo C₁₋₆ no sustituido, el cual es preferiblemente un halógeno o un metilo (...) Ante esta última diferencia en la posición R8, me permito manifestar que esta sustitución en la posición 2' de la ribosa es crucial para la actividad anti-VHC, tal y como lo expresa Coats, S,J et al en Antiviral Res. Vol. 102, pp. 119-147 (2014) (...)"

Respecto del documento D2 la recurrente manifiesta que "(...) presenta únicamente información y datos biológicos relacionados a niveles de azúcar en la sangre y niveles de triglicéridos en el serum. En este sentido, no revelan ningún soporte cuantitativo o datos biológicos sobre alguna actividad en contra del cáncer o un virus de los compuestos reclamados (...) Los compuestos de D2 pueden ser fosforamidoatos ($\text{P}=\text{O}$) mientras que los compuestos de fórmula I de la presente solicitud son fosforamidotioatos (...) Los compuestos de D2 tienen en la posición R⁸ un hidrógeno mientras que los compuestos de fórmula I de la presente solicitud en dicha posición R⁸ tienen exclusivamente un halógeno o un alquilo C1-6 no sustituido o sustituido, el cual es preferiblemente un metilo (...)"

En cuanto a la combinación y separación de los agentes antirretrovirales en la formulación reclamada la recurrente afirma que "(...) Aparte de las diferencias estructurales (los compuestos exclusivamente α -S-fosforamidotioatos), la persona versada en la materia reconocería que los tiofosfatos deberían exhibir una 'menor' actividad antiviral que el correspondiente fosfato. Como se describe en Venkatachalam et. Al. Eur. J. Med. Chem, 39 (2004), 665-683, los derivados de fosforamidotioatos fueron significativamente menos potentes comparados a los análogos de fosforamidatos. Esencialmente, en la sección 3.6 de la página 678 y en la Figura 11 de dicho documento, se muestra que los derivados de fosforamidotioatos fueron al menos 1000 veces menos activos comparados a los análogos de fosforamidatos (...) Sin embargo, y directamente en oposición a lo que describe Venkatachalam, la presente solicitud ha demostrado que los tiofosfatos que son objeto de la invención son compuestos altamente activos en contra de una infección viral, tal como la del VHC. Consecuentemente, es claro que la presente invención sí goza de un efecto sorprendente y que la obtención de los compuestos reclamados en ningún momento representó una actividad obvia".

Con relación a la combinación de enseñanzas de los documentos D1 y D2, la recurrente considera que "En vista de todo lo anterior, es evidente que las enseñanzas del documento D2 de ninguna manera complementan las enseñanzas de D1 para llegar a los compuestos de la invención, mucho más si se tiene en cuenta que el documento D2 no hace mención alguna sobre compuestos análogos de nucleótidos con actividad antiviral, específica para el virus de la Hepatitis C (particular inhibición de la actividad

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 7096

Ref. Expediente N° 15052209 000005

enzimática de NS5B) (...) es claro que los documentos D1 y D2 no pueden de ninguna manera afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio”.

En lo relacionado con la violación al debido proceso la recurrente afirma “(...) dentro de la Resolución Número 90361, ese Despacho resolvió rechazar la divisional, debido a que según la opinión del Examinador, la materia reclamada a que se refiere la presente solicitud, corresponde a la misma materia reclamada en la solicitud parental (...) teniendo claro que la presente solicitud divisional es un proceso independiente a la solicitud parental en virtud de lo establecido en el Artículo 36 de la Decisión Andina 486 de 2000, me permito señalar que es deber de la oficina examinadora darle trámite autónomo a la solicitud divisional (...) si bien es cierto que en Colombia no se acepta la doble patentabilidad, esto es dos patentes concedidas para un mismo objeto, esto no es un requisito ni motivo para que la divisional sea denegada de plano y no sea aceptada para trámite (...). Así las cosas, si el examinador considera que la materia reclamada en la divisional ya fue objeto de estudio, no es procedente una negación de la divisional por parte de la SIC, sino que la misma debe ser aceptada para trámite (...)”.

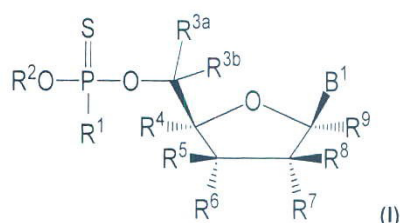
TERCERO: Que requerida la sociedad opositora LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO, LAFRANCOL S.A.S., para que se pronunciara respecto a las pruebas allegadas con el recurso, esta no realizó manifestación alguna.

CUARTO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto teniendo en cuenta los argumentos de la recurrente 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.

Teniendo en cuenta lo anterior, la nueva reivindicación 1 se encuentra referida a:

1. Un compuesto de Fórmula (I), o un tio-monofosfato del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



En donde:

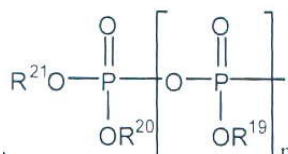
B¹ es una base de purina no sustituida o sustituida o una base de pirimidina no sustituida o sustituida.

R¹ es O o OH.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 7096

Ref. Expediente N° 15052209 000005



R² es ; en donde R¹⁹, R²⁰ y R²¹ están independientemente ausentes o son hidrógeno y n es 0 ó 1

R^{3a} y R^{3b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, deuterio y metilo.

R⁴ es hidrógeno.

R⁵ es hidrógeno.

R⁶ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, -OR¹² y -OC(=O)R¹³;

R⁷ se selecciona del grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, -OR¹⁴ y -OC(=O)R¹⁵;

o R⁶ y R⁷ son ambos átomos de oxígeno y están enlazados entre sí mediante un grupo carbonitrilo;

R⁸ se selecciona del grupo que consiste en halógeno y un alquilo C₁₋₆ no sustituido o sustuido;

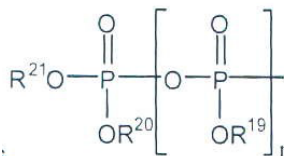
R⁹ es hidrógeno;

R¹² y R¹⁴ son independientemente hidrógeno o un alquilo C₁₋₆ no sustituido o sustituido; y

R¹³ y R¹⁵ son independientemente un alquilo C₁₋₆ no sustituido o sustituido o un cicloalquilo C₃₋₆ no sustituido o sustituido; y

En donde, cuando un sustituyente está sustituido, la sustitución es por un grupo individual e independientemente seleccionado de alquiloC₁₋₆, alquenoC₂₋₆, alquinoC₁₋₆, cicloalquiloC₃₋₆, cicloalquenoC₂₋₆, cicloalquinoC₁₋₆, ariloC₆₋₁₀, heteroarilo, heteroalíciclico, (aril)alquiloC₁₋₄, (heteroaril)alquiloC₁₋₄, (heteroalíciclico)alquilo C₁₋₄, hidróxi, alcoxi, ariloxi, acilo, amino, ciano, halógeno, O-carbamilo, N-carbamilo, N-carbamilo, N-tiocarbamilo, C-amido, N-amido, S-sulfonamido, N-sulfonamido, C-carboxi, O-carboxi, nitro, sulfonilo, haloalquilo, haloalcoxi, un amino, un grupo amino monosustituido y un grupo amido di-sustituido.

Respecto del efecto técnico de los compuestos reclamados en el nuevo pliego reivindicatorio de la solicitud divisional, se encuentra que la restricción realizada para el



sustituyente R² a un grupo ; corresponde a una razonable generalización de los compuestos que fueron probados y demostraron actividad anti-HCV. A la vez, permite diferenciar claramente la invención del estado del arte, toda vez que los documentos D1 y D2 señalan que esa posición es ocupada por el grupo -OH o alquilo, de tal manera que la persona del oficio normalmente versada en la materia no

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 7096

Ref. Expediente N° 15052209 000005

habría podido llegar a realizar las sustituciones reclamadas en la presente solicitud divisional de patente de invención sin necesidad de emplear actividad inventiva.

En cuanto a D1 esta Oficina encuentra que le asiste la razón a la recurrente, puesto que los análogos nucleótidos que allí se divulgan corresponden a fosfoamidoatos ($P=O$), las posiciones R^6/R^7 corresponden a un grupo alquilo unido (específicamente, un dimetilacetal), y la posición equivalente al sustituyente R^8 es hidrógeno. En cambio, en la presente solicitud divisional de patente de invención, los análogos nucleótidos que se reclaman corresponden a fosforamidotioatos ($P=S$), las posiciones en donde se encuentran los sustituyentes equivalentes a R^6/R^7 corresponden a un hidrógeno, halógeno, $-OR^{12}$ u $-OC(=O)R^{13}$ y en la posición donde se encuentra el sustituyente R^8 tienen exclusivamente un halógeno o un alquilo no sustituido o sustituido, el cual preferiblemente es halógeno o metilo.

Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento *Coats, S.J.et. al en Antiviral Res. Vol 102, pp. 119-147 (2014)*, da a conocer que la sustitución con un grupo metilo en la posición 2' de la ribosa es determinante en la actividad anti-HCV, los documentos D1 y D2 no anticipan dicha enseñanza toda vez que dichas anterioridades enseñan que aquella posición (R^8) corresponde a un hidrógeno.

Frente al documento D2 esta Oficina encuentra que le asiste la razón a la recurrente, puesto que los análogos nucleótidos que allí se divulgan pueden ser fosfoamidoatos ($P=O$), incluyen β -S-tiofosfatos ($P=S$ en el segundo átomo de fósforo), incluyen γ -S-tiofosfatos ($P=S$ en el tercer átomo de fósforo), y en la posición donde se encuentra el sustituyente R^8 es hidrógeno. En cambio, en la presente solicitud divisional de patente de invención los análogos nucleótidos que se reclaman corresponden a fosforamidotioatos ($P=S$), los compuestos son α -S-fosforamidotioatos, y en la posición donde se encuentra el sustituyente R^8 tienen exclusivamente un halógeno o un alquilo no sustituido o sustituido, el cual preferiblemente es halógeno o metilo. Así las cosas, la persona medianamente versada en la materia no se encontraría motivada a usar los compuestos de D2 para modificar análogos nucleótidos y obtener una actividad antiviral adecuada puesto que no existe indicación alguna a dicha actividad y las diferencias estructurales no sugieren la definición de los mismos sustituyentes de la fórmula I de los compuestos reclamados en el nuevo pliego reivindicatorio de la presente solicitud divisional de patente de invención.

En cuanto al artículo de *Venkatachalam et. Al. Eur. J. Med. Chem, 39 (2004), 665-683*, esta Oficina encuentra que le asiste la razón a la recurrente puesto que allí claramente se indica que los tiofosfatos deberían exhibir una 'menor' actividad antiviral que el correspondiente fosfato. Por lo tanto, para la persona medianamente versada en la materia no era obvio utilizar análogos de tioles tales como fosforamidotioatos y tiofosfatos, con el fin de obtener los análogos de nucleótidos reclamados con una alta actividad en contra de una infección viral tal como la del VHC.

Por lo tanto, se puede concluir que debido a las restricciones presentadas en el nuevo capítulo reivindicatorio allegado con el recurso, los documentos D1 y D2 no permiten derivar de manera obvia los compuestos aquí reclamados, debido a las diferencias estructurales, y a los conocimientos comunes de la persona medianamente versada en la materia sobre la sustitución 2' de la ribosa y de la actividad antiviral de los tiofosfatos.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 7096

Ref. Expediente N° 15052209 000005

Frente a la violación del derecho del debido proceso, se aclara a la recurrente que en ningún momento esta Oficina rechazó la solicitud de plano, tal como se puede observar en la resolución No 90361. Lo que se pudo demostrar es que la recurrente nunca presentó una división de la materia que constituyó la solicitud inicial, como se expone en la decisión recurrida, sino que presentó la misma materia (no solapada) contenida en la solicitud inicial (radicado No 13-089868-00000-0000 y radicado No 13-089868-00009-0000) en lo que ella denominó solicitud divisional, materia que ya había sido evaluada en la solicitud parental según estudio comunicado mediante oficio No 7687 notificado por fijación en lista el 01 de julio de 2014 y decidida mediante Resolución 2763 del 30 de enero de 2015. Así las cosas, en el caso en concreto no se presenta el supuesto de hecho consagrado en la disposición legal que señala la posibilidad que tiene el solicitante que “(...) *en cualquier momento del trámite, dividir su solicitud en dos o más fraccionarias* (...)”, sino lo que en realidad se presenta es la misma solicitud en otro momento del trámite, supuesto de hecho al que la norma no le adjudica la consecuencia jurídica de estudiarla nuevamente. Sin embargo, esta Oficina con el fin de dar oportunidad a la recurrente, en la resolución No 90361 trasladó nuevamente el análisis de patentabilidad que se había realizado en la solicitud parental, con el fin de que pudiera presentar nuevamente sus argumentos y/o adicionalmente restringiera la materia de su solicitud a materia que pudiera ser objeto de patente, tal como sucedió en el presente caso. Por tal motivo, se evidencia que esta Oficina sí aceptó para trámite la solicitud divisional aquí estudiada, la cual fue valorada y decidida de manera independiente de la solicitud parental.

QUINTO: Que de acuerdo con lo anteriormente expuesto, en el presente caso las reivindicaciones 1 a 30, incluidas en el escrito radicado bajo el No 15-052209-00005-0000, cumplen con los requisitos de patentabilidad de que trata el artículo 14 de la Decisión 486 y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para la misma la patente solicitada.

SEXTO: Que de acuerdo con el objeto al cual se concede la patente el título de la invención, quedará de la siguiente manera: “ANÁLOGOS DE NUCLEÓTIDOS SUSTITUIDOS POR UN GRUPO TIO-(DI O TRIFOSFATO), COMO INHIBIDORES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C Y SU ENZIMA N5SB”.

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución 90361 del 23 de noviembre de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

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

Resolución N° 7096

Ref. Expediente N° 15052209 000005

“ANÁLOGOS DE NUCLEÓTIDOS SUSTITUIDOS POR UN GRUPO TIO-(DI O TRIFOSFATO), COMO INHIBIDORES DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C Y SU ENZIMA N5SB”

Clasificación IPC: C07H 19/10 // 19/20; C07F 9/165; A61K 31/12 // 31/14 // 31/16 // 31/7064 // 31/7076 // 31/708.

Reivindicación(es): 1 a 30 incluidas en el radicado bajo el N° 15-052209-00005-0000.

Titular(es): ALIOS BIOPHARMA, INC.

Domicilio(s): South San Francisco, California, Estados Unidos de América.

Inventor(es): David Bernard Smith, Jerome Deval, Natalia Dyatkina, Leonid Beigelman y Guangyi Wang.

Prioridad(es) N° 61/385,363 Fecha: 22 de septiembre de 2010 **País:** US.
61/426,461 22 de diciembre de 2010 US.

Solicitud internacional N°: PCT/US2011/052220 **Fecha:** 19 de septiembre de 2011

Vigente desde: 19 de septiembre de 2011 **Hasta:** 19 de septiembre de 2031

ARTÍCULO TERCERO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad solicitante ALIOS BIOPHARMA INC., y a la sociedad opositora LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO, LAFRANCOL S.A.S., advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

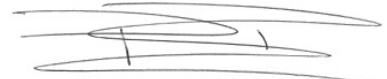
Dada en Bogotá D.C., a los 23 de febrero de 2017

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

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

Resolución N° 7096

Ref. Expediente N° 15052209 000005



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
notificaciones@clarkemodet.com.co

TITO NOÉ PARRA MURILLO
tparra@lafrancol.com

Elaboró: GLORIA JACQUELINE ALFONSO ROZO
Revisó: JESÚS FERNEL GARCÍA
Revisó: RICARDO CAMACHO GARCÍA
Aprobó: JOSÉ LUIS LONDOÑO