

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 13578

Ref. Expediente N° 15304589

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. 81327 del 7 de diciembre de 2017, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: ‘COMPUESTO 2-(1-(9H-PURIN-6-ILAMINO)PROPIL)-3-(3-FLUOROFENIL)-4HCROMEN-4-ONA COMO INHIBIDOR DE PI3 CINASA DELTA Y GAMMA SELECTIVOS DUALES’, con fundamento en lo dispuesto 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 25 de enero de 2018 con el No. NC2018/0000757, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad RHIZEN PHARMACEUTICALS S.A., por conducto de apoderado, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

2.1. Modificación al capítulo reivindicatorio

La sociedad recurrente presenta, junto con el escrito del recurso, un nuevo capítulo reivindicatorio, compuesto por 6 reivindicaciones, con el propósito de reemplazar el capítulo presentado anteriormente y que fue objeto de análisis en el acto por medio el cual se denegó el privilegio solicitado.

2.2. Del nivel inventivo de la solicitud

En primer lugar, la sociedad recurrente manifiesta su total desacuerdo frente a todas y cada una de las objeciones de la resolución impugnada, “...*toda vez que en dicho análisis no se demostró de manera concluyente que la invención carecía de nivel inventivo.*”

Adelante, corrobora que disiente de dicha objeción por falta de nivel inventivo, “*puesto que las reivindicaciones que aquí se presentan se dirigen al compuesto (S)-2-(1-(9H-purin-6-ilamino)propil)-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4ona o sales farmacéuticamente aceptables del mismo y las composiciones que lo contienen. Este compuesto es un inhibidor dual de PI3K δ y PI3K γ , el cual no había sido divulgado anteriormente en el estado del arte y el cual no podría haber sido desarrollado con base en el conocimiento técnico en el área...*” -Negrilla y subraya del texto original-

A continuación indica que “*los documentos citados (D1 y D2) solos o en combinación no divulgan o sugieren el compuesto que aquí se reclama, incluso, no divulgan que éste pueda tener una actividad dual sobre PI3K δ y PI3K γ , por lo cual no podría considerarse que los documentos D1 y D2 desvirtúan el nivel inventivo de la presente invención, por el contrario, el capítulo descriptivo de esta solicitud desarrolla por completo pruebas que*



Ref. Expediente N° 15304589

evidencian la manera en que no habría sido obvio producir el compuesto que aquí se reclama y demuestra la actividad sorprendente que fue encontrada.”

2.2.1. Del efecto técnico de la invención

La recurrente afirma que “...el ejemplo 47 del documento D1 tiene un sustituyente metilo, mientras que el compuesto A1 tiene un sustituyente etilo en la misma posición.” Agrega que “respecto a dicha diferencia estructural, me permito resaltar que un versado en la materia con base en su conocimiento técnico en el área, consideraría que, en una estructura de este tipo, es decir, una estructura molecularmente grande y cuyo núcleo base es una cromen-4-ona, la sustitución de un grupo metilo por un grupo etilo en un sustituyente del núcleo no llevaría a ningún cambio funcional sustancial en la molécula, considerando así que al realizar dicha modificación en el compuesto del ejemplo 47 del documento D1, éste conservaría una actividad similar sobre PI3Kδ, medida en CI50, actividad ampliamente conocida en el estado del arte.” -Negrilla y subraya del texto original-.

A continuación, asegura: “Sin embargo, como puede observarse en la tabla 2 de la descripción de la presente solicitud, presentada a continuación, el compuesto del ejemplo 47 del documento D1 mostró una actividad PI3Kδ con una CI50 de 105,9 nM. En contraste, el compuesto A1 mostró una actividad PI3Kδ superior con una CI50 de 23,85 nM. **El compuesto A1 es aproximadamente cuatro veces más potente como inhibidor PI3Kδ en comparación con el ejemplo 47 del documento D1.**” -Negrilla del texto original-. (Presenta la Tabla 2 de la Descripción, Pág. 3 del recurso)

Además de lo anterior, la recurrente arguye que “el compuesto del ejemplo 47 del documento D1 tiene una actividad PI3Kγ mínima, exhibiendo sólo el 25,54% de inhibición de PI3Kγ a 1 micromolar (μM). El compuesto A1, por el contrario, tiene una actividad PI3Kγ con una CI50 de 24.05 nM. Esta actividad incrementada es sorprendente e inesperada, teniendo en cuenta los argumentos anteriores.” -Negrilla y subraya del texto original-.

2.2.2. Del arte previo

En primer lugar, asegura que “...no existe ninguna enseñanza en el documento D1 que relacione el compuesto del ejemplo 47 con una actividad inhibitoria importante sobre PI3Kγ, por lo cual, no podría esperarse que el compuesto A1, aquí reclamado, presentara dicha actividad.” Anota que, “teniendo en cuenta lo anterior, es evidente que el documento D1 no divulga o sugiere que al reemplazar un grupo metilo en el compuesto del ejemplo 47 con un grupo etilo, dicho reemplazo resultaría en una actividad incrementada PI3Kδ y PI3Kγ, como se observó en la presente invención.” -Negrilla y subraya del texto original-.

En referencia a la anterioridad D2, la recurrente asevera que “...no suple las deficiencias del documento D1 para llegar al compuesto que aquí se reclama, puesto que, no indica de manera directa o indirecta que la modificación de un grupo metilo por un grupo etilo pueda resultar en un inhibidor PI3K dual selectivo, como se discutió anteriormente.” (Para comprobar dicha deficiencia en el documento D2, la recurrente muestra las estructuras de los compuestos 181 y 182 del documento D2 y la estructura del compuesto aquí reclamado. Pág. 4 del recurso).

A continuación concluye que “como se puede observar claramente, los compuestos del documento D2 son significativamente diferentes desde el punto de vista estructural en comparación con compuesto que aquí se reclama y en este mismo sentido,

Resolución N° 13578

Ref. Expediente N° 15304589

significativamente diferentes en estructura respecto al compuesto del ejemplo 47 del documento D1.” -Subraya del texto original-.

Advierte que “además de las diferencias estructurales de los compuestos mencionados, no existe ninguna información en el documento D2 que sugiera el compuesto que aquí se presenta o su actividad sorprendente mencionada anteriormente, como explicaremos a continuación.” En seguida, asegura que: “Primero, de los 214 compuestos que se muestran en la tabla 12 del documento D2, aproximadamente **el 80% de esos compuestos (172) también exhiben una actividad inhibitoria PI3Kδ de menos de 50 nM**. No sólo son esos compuestos estructural y significativamente diferentes del compuesto que aquí se reclama, ellos también son diferentes estructuralmente entre ellos (...) Segundo, debe notarse que el documento D2 es completamente silencioso, es decir, no divulga ningún dato en cuanto al efecto inhibitorio sobre PI3Ky de los ejemplos 181 y 182 o incluso de ninguno de los 214 compuestos que allí se divulgan, por lo que se entiende que en el documento D2 se realiza un estudio de compuestos que posean actividad inhibitoria únicamente sobre PI3Kδ. **El documento D2, por lo tanto, no divulga o sugiere la actividad dual PI3Kδ y y del compuesto aquí reclamado.**” -Negrilla del texto original-.

Además, asegura que “debe observarse que, el documento D2 divulga los compuestos de los ejemplos 56 y 84 del documento D2 (que son los análogos sustituidos con metilo de los compuestos 181 y 182, respectivamente), los cuales exhiben un efecto inhibitor de PI3K (IC50) de menos de 50 nM. (Tabla 12 en las páginas 134-135)”.

Concluye que “una persona con experiencia normal en la técnica, con base en el documento D2 no habría tenido motivación para seleccionar los Ejemplos 181 y 182 de la multitud de compuestos descritos allí, y no habría esperado reemplazar el sustituyente metilo del Ejemplo 47 de D1 por un etilo, esperando que dicha sustitución de como resultado una potencia mejorada de la actividad PI3Kδ y PI3Ky como se discute anteriormente.” -Subraya del texto original-.

2.2.3. Del análisis efectuado

Respecto al estudio de patentabilidad, la recurrente asegura que “...es evidente que el examen de patentabilidad realizado sobre la presente solicitud fue realizado desde una posición subjetiva, es decir, realizando un análisis en retrospectiva (...) me permito resaltar que como evidencia del nivel inventivo de la presente invención se puede considerar la superación de un prejuicio técnico del experto en la materia, (...) otro indicio de nivel inventivo se puede evidenciar en la presencia de un efecto técnico sorprendente, el cual es ampliamente discutido en el presente y en la descripción de la solicitud, por lo cual, hasta este punto existen 2 indicios del nivel inventivo de la presente invención; (...) Existe un tercer indicio que no es tenido en cuenta por el examinador, el cual se relaciona con un indicio de falta de nivel inventivo...”

Insiste que “teniendo en cuenta esto, es evidente que los documentos D1 y D2 no son suficientes para desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención, puesto que no existe ninguna motivación para que un versado en la materia utilice el documento D2 sobre el documento D1 para llegar a la materia aquí reclamada y porque ninguno de los documentos hace referencia a una posible actividad inhibitoria dual relacionada con la presencia de un grupo etilo como reemplazo de un grupo etilo (sic) ni de una actividad mejorada debido a esta modificación.” Por al menos estas razones, “es evidente que la invención de la presente solicitud es inventiva en vista del arte previo citado y, en consecuencia, es materia totalmente patentable.”

Resolución N° 13578

Ref. Expediente N° 15304589

Al final, la sociedad recurrente solicita “(...) **REVOCAR** la decisión tomada mediante la Resolución No. 81327 del 7 de diciembre de 2017 y **CONCEDER** el Privilegio de Patente a la solicitud de patente ‘**INHIBIDORES DE PI3 CINASA DELTA Y GAMMA SELECTIVOS DUALES.**’ de conformidad con los artículos 14 y 48 de la Decisión 486 de la comunidad Andina.” -Negrilla del texto original-.

TERCERO: Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán “...todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso”, lo cual se hará en los siguientes términos:

3.1. Frente a la modificación del capítulo reivindicatorio

Frente al capítulo reivindicatorio modificado allegado con el recurso, este Despacho encuentra que se tendrá en consideración para efectos de la presente decisión, puesto que básicamente se trata de la misma materia que fue objeto de la resolución de denegación, es decir, el compuesto 2-(1-(9H-purin-6-ilamino)propil)-3-(3-fluorofenil)-4H-cromen-4ona, sales farmacéuticamente aceptables del mismo y composiciones que los contienen, sin ampliar la divulgación contenida en la solicitud inicialmente presentada dando, por ende, cumplimiento a lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486.

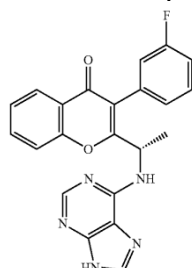
Además, la sociedad recurrente paga la tasa por concepto de la modificación efectuada, según el recibo de caja N° 5108 del 25 de enero de 2018, por lo que se considera procedente tener en cuenta las nuevas reivindicaciones para efectos del presente análisis.

3.2. Acerca del arte previo identificado y del nivel inventivo de la solicitud

Como se dijo, la recurrente basa su inconformidad frente al acto impugnado en que “...los documentos citados (D1 y D2) solos o en combinación no divulgan o sugieren el compuesto que aquí se reclama, incluso, no divulgan que éste pueda tener una actividad dual sobre PI3K δ y PI3K γ , por lo cual no podría considerarse que los documentos D1 y D2 desvirtúan el nivel inventivo de la presente invención, por el contrario, el capítulo descriptivo de esta solicitud desarrolla por completo pruebas que evidencian la manera en que no habría sido obvio producir el compuesto que aquí se reclama y demuestra la actividad sorprendente que fue encontrada.”

Sobre las anteriores apreciaciones de la recurrente, este Despacho hace notar que ciertamente en la resolución recurrida se cuestionó el nivel inventivo del compuesto objeto de la invención, basándose en la combinación de enseñanzas de las anterioridades US20120059001 (D1) y US20120157430 (D2), la cual se consideró en ese momento que proporcionaba a la persona del oficio normalmente versada en la materia la suficiente motivación para obtener el compuesto reclamado.

Ahora bien, revisado dicho arte previo, el cual fue establecido por la Oficina durante el examen de patentabilidad, se aclara que D1 enseña el compuesto específico de fórmula



(S)-2-(1-(9H-purin-6-ylamino)ethyl)-3-(3-fluorophenyl)-4H-chromen-4-one

(compuesto 47, páginas 34 y 107), el

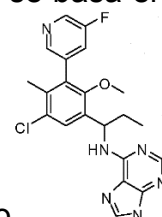
Resolución N° 13578

Ref. Expediente N° 15304589

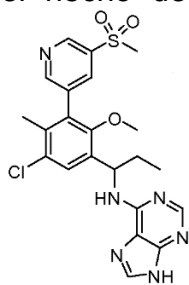
cual es inhibidor de la quinasa PI3K-delta a un valor menor o igual a 250 nM (tabla 2), de manera que la diferencia radica en que la presente invención reporta la presencia de una porción etilo e igualmente revela que sus compuestos son efectivos en el tratamiento de diferentes tipos de cáncer (reiv. 54-55) y finalmente reporta que el compuesto 47 tiene actividad sobre las PI3K del tipo delta (Tabla 2).

Así las cosas, corresponde al Despacho en esta oportunidad procedimental profundizar si la diferencia encontrada presenta un efecto técnico asociado, es decir, una mayor potencia u otro de tipo de efecto sorprendente, es decir, si la invención reclamada envuelve un salto cualitativo.

Específicamente, respecto a la anterioridad D2, se aclara que su relevancia se basa en

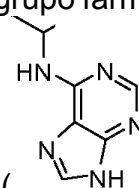


el hecho de proveer compuestos derivados de 9H-purin-6il-aminopropilo



que son moduladores de la actividad PI3K que presentan enlazado a la amina y radical etilo, en donde la actividad PI3K σ de los compuestos 181 y 182 es menor a 50nM (pág. 114-115 y pág. 135; tabla 12); por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia podría incluir dichas enseñanzas dentro del compuesto 47 de D1 para llegar a la materia reclamada y que la misma mantenga una actividad inhibitoria de quinasas PI3K.

Igualmente, se recuerda que los compuestos de D2 poseen el mismo grupo farmacofórico



del compuesto reclamado, a saber, etil-9H-purin-6-aminas sustituidas (), razón por la cual los compuestos 181 y 182 sí son enseñanzas válidas para aplicar sobre el compuesto de D1 para llegar a la materia reclamada y que la misma tenga una actividad sobre PI3K delta de menos de 50 nM.

3.2.1. Frente al efecto técnico alegado

La recurrente hace énfasis en que ***“el compuesto A1 es aproximadamente cuatro veces más potente como inhibidor PI3K δ en comparación con el ejemplo 47 del documento D1.”*** (Presenta la Tabla 2 de la Descripción, Pág. 3 del recurso). Además, resalta que ***“el compuesto del ejemplo 47 del documento D1 tiene una actividad PI3K γ mínima, exhibiendo sólo el 25,54% de inhibición de PI3K γ a 1 micromolar (μ M). El compuesto A1, por el contrario, tiene una actividad PI3K γ con una CI50 de 24.05 nM. Esta actividad incrementada es sorprendente e inesperada, teniendo en cuenta los argumentos anteriores (...).”***-Negrilla y subraya del texto original-.



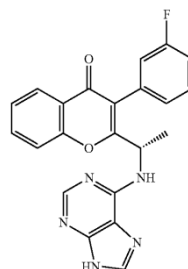
Resolución N° 13578

Ref. Expediente N° 15304589

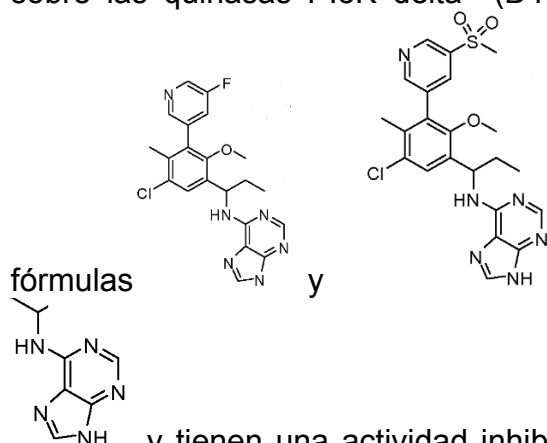
Respecto al efecto técnico reclamado, se aclara que de la lectura de la Descripción, así como de los datos aportados por el apoderado de la recurrente en su escrito, se desprende que hay presencia de una actividad dual sobre las isoformas delta y gama de PI3K, efecto que no se aprecia en las anterioridades citadas, ya que éstas solamente evidencian actividad sobre las isoformas delta de PI3K, entendiéndose que al ser un inhibidor dual de PI3K sería más eficiente en su actividad farmacológica.

3.2.2. Sobre el estudio realizado

En relación con el estudio de patentabilidad, se informa que antes de la fecha de prioridad



reclamada, el estado de la técnica enseñaba el compuesto y su actividad sobre las quinasas PI3K delta (D1), así como compuestos inhibidores de PI3K de



que comparten el mismo grupo farmacofórico

y tienen una actividad inhibidora de PI3K delta con un IC₅₀ menor a 50 nM (D2). Por lo tanto, la persona versada en la materia con la expectativa de obtener un compuesto alternativo inhibidor de PI3K, procedería a combinar las enseñanzas del documento D2 con las del documento D1 para llegar al compuesto reivindicado, pero no esperaría una actividad dual sobre las isoformas delta y gamma, lo que ciertamente confiere nivel inventivo a la solicitud bajo revisión.

Por lo demás, se advierte que al no haberse cuestionado la novedad de la solicitud durante el trámite surtido, se ratifica que esta cumple con tal requisito.

En este orden de ideas, se puede perfectamente afirmar que el objeto de la solicitud en estudio cumple cabalmente con los requisitos de patentabilidad previstos en el artículo 14 de la Decisión 486, específicamente cumple con el de nivel inventivo, en consecuencia, se halla mérito para revocar la decisión impugnada y, en su lugar, conceder el privilegio de patente de invención solicitado.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 81327 del 7 de diciembre de 2017, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

Resolución N° 13578

Ref. Expediente N° 15304589

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:

“COMPUESTO 2-(1-(9H-PURIN-6-ILAMINO)PROPIL)-3-(3-FLUOROFENIL)-4H-CROMEN-4-ONA COMO INHIBIDOR DE PI3 CINASA DELTA Y GAMMA SELECTIVOS DUALES”

Clasificación IPC: C07D 473/04, A61P 35/00 y A61K 31/52.

Reivindicación(es): 1 a 6 incluida(s) en el radicado bajo el N° NC2018/0000760 del 25 de enero de 2018

Titular(es): RHIZEN PHARMACEUTICALS S.A.

Domicilio(s): FRITZ COURVOISIER 40, CH 2300, LA CHAUX DE FONDS, SUIZA.

Inventor(es): Govindarajulu Babu, Prashant Kashinath Bhavar, Swaroop Kumar Venkata Satya Vakkalanka y Srikant Viswanadha

Prioridad(es) N° 2501/CHE/2013 **Fecha:** 07/06/2013 **País:** IN
5567/CHE/2013 03/12/2013 IN

Solicitud internacional N°: PCT/IB2014/01954 **Fecha:** 04/06/2014

Vigente desde: 04/06/2014

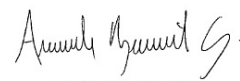
Hasta: 04/06/2034

ARTICULO 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 RHIZEN PHARMACEUTICALS S.A., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 4 de abril de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRES
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2020.04.06
09:04:17 COT
Razón: Validez juridica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.