

Señor

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

E. S. D.

REF: Expediente No. **NC2018/0008249** Solicitud de patente de invención a favor de **ARBUTUS BIOPHARMA CORPORATION** Título: **COMPOSICIONES TERAPÉUTICAS Y MÉTODOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante me permito dar respuesta al Oficio No. 3750 del 1 de abril de 2020 relacionado con la patentabilidad de la presente invención y notificado el 2 de abril de 2020.

1. Reivindicaciones

Inicialmente, me permito señalar que el pliego reivindicatorio ha sido modificado, de manera que junto con este memorial se presenta un total de 2 reivindicaciones que reemplazan las anteriores. En este sentido, es importante resaltar que todas y cada una de estas reivindicaciones cumplen en su totalidad las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486, de manera que definen la invención de manera clara, precisa y concisa.

En específico, me permito señalar que, tras la modificación realizada a las reivindicaciones, este nuevo pliego no hace referencia a ningún código de fabricante. Por el contrario, se definen en específico el compuesto 3 (correspondiente a (R)-5-(N-(sec-butil)sulfamoyl)-N-(3,4-difluorofenil)-2-fluorobenzamida) y entecavir. De manera que esta objeción se considera superada.

2. Excepción de Patentabilidad

Teniendo en cuenta las modificaciones al pliego reivindicatorio, me permito señalar que ninguna de las reivindicaciones que aquí se presentan se dirige a métodos de tratamiento. Por lo tanto, consideramos superadas las objeciones realizadas sobre las anteriores reivindicaciones 35-55.

3. Reivindicaciones relativas a un uso

Con base en las modificaciones hechas al Capítulo Reivindicatorio, me permito señalar que ninguna de las reivindicaciones aquí incluidas se dirige a un uso en métodos de tratamiento o prevención de enfermedades; por el contrario, el kit aquí reclamado se caracteriza mediante sus características técnicas esenciales (los compuestos que forman una combinación verdadera). Por lo tanto, consideramos superadas las objeciones sobre las anteriores reivindicaciones 18-34.

4. Unidad de invención

Teniendo en cuenta la sugerencia del examinador, me permito señalar que el pliego reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial se dirige al Grupo Inventivo 1, es decir, a una composición farmacéutica que comprende el Compuesto 3 y entecavir, así como a un kit farmacéutico que comprende dichos compuestos. Por lo anterior, es evidente que este nuevo conjunto de reivindicaciones se relaciona con un único concepto común inventivo y, en consecuencia, de manera respetuosa solicitamos que se retire la objeción relacionada con la unidad de invención de la presente solicitud.

5. Nivel inventivo

Ahora bien, de manera respetuosa me permito expresar nuestro desacuerdo con la objeción relacionada con el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud, puesto que, contrario a las afirmaciones del examinador, la composición tópica que aquí se reclama no habría podido ser derivada de manera obvia a partir de las enseñanzas del arte previo y, en específico, las enseñanzas del documento D1, puesto que, como bien señala el examinador, el documento D1 no enseña ni sugiere la combinación específica entre el compuesto 3 y entecavir, de hecho, dicho documento no menciona nada respecto a un posible efecto técnico relacionado con la sinergia producida en la composición, tal como se presenta en el ejemplo 7, es decir, la inhibición sinérgica de la expresión de ARN.

En relación con lo anterior, el ejemplo 7 de la presente solicitud menciona que “[e]n este sistema de ensayos, esta combinación produce la inhibición sinérgica de la expresión de ARN anterior al núcleo” (página 126, líneas 25 y 26). En especial, las tablas 7a y 7b allí mencionadas se observa la actividad antiviral de esta combinación y el volumen de antagonismo y sinergia, respectivamente, como se muestra a continuación.

Tabla 7a. Actividad antiviral de la combinación del Compuesto 3 y entecavir:

Inhibición porcentual promedio en función del control negativo (n=2 muestras por punto de datos)

ETV, μ M	0, 01	86,940	97,010	97,490	95,900	97,120	98,240	99,220
	0, 0032	81,510	61,730	69,510	62,570	98,550	97,820	97,690
	0, 001	73,320	77,600	86,990	66,700	94,490	89,590	91,710
	0, 0003	69,090	78,290	58,730	55,160	92,360	91,290	93,110
	0, 0001	-8,990	39,460	55,700	44,430	45,680	73,420	91,580
	3E-05	- 133,220	- 313,960	20,870	49,930	8,740	68,590	72,590
	0	0,000	-26,280	- 86,920	36,240	67,120	90,600	84,340
		0	0,032	0,100	0,317	1,001	3,165	10
Compuestos	Compuesto 3, μ M							

Tabla 7b. Cálculos de volumen de MacSynergy de la combinación del Compuesto 3 y entecavir:

Nivel de inhibición “mayor que el aditivo” a un nivel de confianza de 99,99 %

ETV, μ M	0,01	0	3,75864	13,8041	1,86048	0	0	0,74344
	0,0032	0	0	0	0	0,87826	0	0
	0,001	0	9,05212	27,6452	0	0	0	0
	0,0003	0	0,40426	6,01171	0	0	0	0
	0,0001	0	75,9052	125,983	0	0	0	0
	3E-05	0	0	322,705	90,4025	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0	0
		0	0,032	0,100	0,317	1,001	3,165	10
Compuestos	Compuesto 3, μ M							

Teniendo en cuenta lo anterior, es evidente que la combinación del compuesto 3 y entecavir, demuestran un efecto técnico no considerado anteriormente por ningún documento del estado del arte, puesto que se evidencia una sinergia en la actividad antiviral. Por lo tanto, teniendo en cuenta que el presente pliego reivindicatorio se dirige a una composición y un kit farmacéutico que comprende el compuesto 3 y entecavir, es evidente que este es inventivo en vista de las enseñanzas del documento D1, por lo que, respetuosamente solicitamos que se retire la correspondiente objeción.

En vista de lo anteriormente expuesto, respetuosamente solicito el retiro de las objeciones de la presente solicitud y la concesión del privilegio solicitado, ya que en opinión del solicitante cumple con todos los requisitos establecidos en la Decisión 486.

Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio.

Atentamente,

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