

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **61671**

Ref. Expediente N° NC2018/0008249

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 3 de agosto de 2018, con el N° NC2018/0008249, por ARBUTUS BIOPHARMA CORPORATION, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIONES TERAPÉUTICAS Y MÉTODOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS B", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2017/012614 del 6 de enero de 2017.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 836 el 21 de agosto de 2018 habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 3750, notificado el 2 de abril de 2020, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2018/0008249 el 12 de agosto de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 y 2 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 y 2 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0008249 del 12 de agosto de 2020, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de composiciones y métodos para el tratamiento de la infección por VHB en animales (por ejemplo, seres humanos), así como para el tratamiento de la infección por VHB/VHD en animales (por ejemplo, seres humanos).

Resolución N° **61671**

Ref. Expediente N° NC2018/0008249

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona combinaciones terapéuticas y métodos terapéuticos que son útiles para el tratamiento de infecciones virales tales como VHB.

6.2. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

Dice el opositor que el capítulo reivindicatorio carece de concisión, ya que la reivindicación principal no indica cuales son los componentes ni las proporciones de los mismos en la composición reclamada. Las reivindicaciones 1 a 17 incluyen dentro de su alcance un sinnúmero de posibles composiciones. Continúa diciendo el opositor que las reivindicaciones 16 y 17 dependientes de la reivindicación principal, indican las combinaciones de grupos farmacológicos que pueden estar en la invención., es así como la reivindicación 16 se refiere a 30 combinaciones completamente diferentes y la reivindicación 17 a 72 combinaciones posibles. El opositor dice que el kit de las reivindicaciones 18 a 34 no está definido de forma clara, pues no indica las partes de un Kit sino que se encuentra caracterizado por las mismas composiciones de las reivindicaciones 1 a 17.

El opositor argumenta que las reivindicaciones 35 a 54 se refieren a un método de tratamiento, lo cual no es aceptado en la práctica local en materia de patentes.

Dice el opositor que los documentos WO2015/172128, Stray, y US20110218512 anticipaban las composiciones reclamadas en la presente solicitud, así:

Del documento WO2015/172128, dice el opositor que se refiere a compuestos útiles para el tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis B (VHB), describe inhibidores de la cápside, inhibidores de la formación de ADNccc, que pueden combinarse con lamivudina, telbivudina, adefovir, entecavir y tenofovir; así como interferones, tal como se pretende en la solicitud en trámite.

Del artículo científico BAY 41-4109 has multiple effects on Hepatitis B virus capsid assembly», por Stray, Sj et al., dice el opositor que se refiere a un compuesto antiviral de heteroarildihidropirimidina (HAP), BAY 41-4109, su efecto sobre el ensamblaje de la cápside del virus de la hepatitis B (VHB) y sobre las cápsidas del VHB preformadas; Stray indica que BAY41-4109 inhibe la producción de virus in vivo mediante un mecanismo que se dirige a la cápside viral y que acelera y desvía el ensamblaje de la cápside in vitro.

También, este documento muestra datos que sugieren que los compuestos HAP pueden inhibir la replicación del virus al inducir el ensamblaje de manera inadecuada y cuando están en exceso, al desviar el ensamblaje, disminuyendo la estabilidad de las cápsides normales. Concluye el opositor diciendo que anticipa el compuesto BAY 41-4109, una heteroarildihidropirimidina, como una opción antiviral segura y eficaz que inhibe la formación de la cápside del virus de VHB, así mismo, enseña que el uso de lamivudina y adefovir presentan deficiencias debido a cepas resistentes. Se considera que esta afirmación sugiere al experto en la materia la búsqueda de alternativas y/o combinaciones que permitan tratar la infección.

Del documento US20110218512A1 dice el opositor que anticipa métodos de tratamiento y kits que comprenden la combinación de uno o más compuestos capaces de tratar las infecciones virales, por lo tanto, se considera que dicha anterioridad sugiere a la



Resolución N° **61671**

Ref. Expediente N° NC2018/0008249

persona versada en la materia el diseño de tratamientos y kits basándose en combinaciones de uno o más compuestos inhibidores virales.

Respuesta del solicitante a argumentos de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El solicitante no dio respuesta a la oposición.

Respuesta de la Oficina

Según los documentos citados por el opositor, se evidencia que son conocidos los compuestos que son inhibidores de la cápside para el tratamiento de la hepatitis B y que se pueden combinar entre otros compuestos, con entecavir. Sin embargo, con la restricción que ha realizado el solicitante, los documentos citados por el opositor no revelan una composición específica de (R)-5-(N-(sec-butil)sulfamoil)-N-(3,4-difluorofenil)-2-fluorobenzamida y entecavir, por lo que los documentos WO2015/172128, Stray, y US20110218512 no se tendrán en cuenta en el presente estudio.

6.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de enero de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Campagna, <i>Journal of virology</i>	“Sulfamoylbenzamide derivatives inhibit the assembly of hepatitis B virus nucleocapsids”	10 e abril de 2013

El documento D1¹ divulga composiciones que contienen inhibidores de la cápside o inhibidores de la transcriptasa inversa con actividad in vitro contra el virus de la hepatitis B (pág. 6936-6939; tabla 1-3, Fig. 4 y 5).

6.4. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una composición farmacéutica que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y los siguientes compuestos (...)” (Radicado N° NC2018/0008849 de 12 de agosto de 2020).

La reivindicación 2 consiste en: “Un kit que comprende (...)” (Radicado N° NC2018/0008849 de 12 de agosto de 2020).

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2015039006A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20150319&DB=&locale=en_EP

Resolución N° 61671

Ref. Expediente N° NC2018/0008249

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Una composición farmacéutica que comprende un portador farmacéuticamente aceptable (Reiv. 1) Un kit que comprende (Reiv. 2)	Composición que comprende alguno de los siguientes compuestos:
(R)-5-(N-(sec-butil) sulfamoil)-N-(3,4-difluorofenil)-2-fluorobenzamida	(R)-5-(N-(sec-butil) sulfamoil)-N-(3,4-difluorofenil)-2-fluorobenzamida (compuesto DVR-23) (Pág. 6936-6939; Tabla 1-3, Fig. 4 y 5)
Entecavir	Entecavir (Pág. 6939, Tabla 3)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, 48, 51, 52, 53 porque divulga composiciones que contienen inhibidores de la cápside o inhibidores de la transcriptasa inversa con actividad in vitro contra el virus de la hepatitis B (Pág. 6936-6939; Tabla 1-3, Fig. 4 y 5).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y la composición divulgada en D1 consiste en que la composición comprende tanto el compuesto (R)-5-(N-(sec-butil) sulfamoil)-N-(3,4-difluorofenil)-2-fluorobenzamida como el compuesto entecavir.

El efecto que se logra al incluir los dos compuestos en una composición es un efecto sinérgico en la actividad antiviral.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la combinación conocida en D1 con el fin de obtener un efecto sinérgico en la actividad antiviral?

Sin embargo, la combinación de los dos compuestos: (R)-5-(N-(sec-butil) sulfamoil)-N-(3,4-difluorofenil)-2-fluorobenzamida y entecavir, ya está divulgada en D1, el cual sugiere que para lograr mejores efectos terapéuticos se deben combinar fármacos con diferentes blancos farmacológicos del proceso de replicación del virus de la hepatitis B (Pág. 6939, Discussion).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir los compuestos (R)-5-(N-(sec-butil) sulfamoil)-N-(3,4-difluorofenil)-2-fluorobenzamida y entecavir del documento D3 en una misma composición o kit, para así llegar al objeto de las reivindicaciones 1 y 2. Por lo cual se considera obvia.

6.5. Respuesta a los argumentos del solicitante

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, en cuanto al examen realizado por este Despacho a una composición tópica y que el documento D1 no enseña ni sugiere la combinación entre el compuesto 3 y entecavir y no menciona nada acerca del efecto sinérgico producido y se refiere al ejemplo 7 de la presente solicitud en donde se observa un efecto sinérgico de la actividad viral al combinar el compuesto 3 y entecavir, en primer lugar, la solicitud en ningún momento especificó la forma de dosificación de la composición, es decir, no se reivindicó una composición tópica ni se especificaron sus características técnicas que así lo evidencien. En segundo lugar, en el capítulo reivindicatorio modificado se establece una composición de (R)-5-(N-(sec-butil)

Resolución N° 61671

Ref. Expediente N° NC2018/0008249

sulfamoil)-N-(3,4-difluorofenil)-2-fluorobenzamida (compuesto 3) y entecavir, no obstante, el documento D1 enseña la combinación de estos compuestos y que precisamente se recomienda su combinación para lograr mejores resultados por su efecto de sinergia (Pág. 6939, Discussion). Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia encuentra sugerencia suficiente para combinar estos dos compuestos e incorporarlos en un sistema de entrega de fármaco para ser administrado a un paciente y lograr de esta manera una mejor actividad antiviral. De manera que los resultados mostrados en el ejemplo 7 de la presente solicitud, eran esperados según las enseñanzas del documento D1.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0008249 el 12 de agosto de 2020 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIONES DE (R)-5-(N-(SEC-BUTIL) SULFAMOIL)-N-(3,4-DIFLUOROFENIL)-2-FLUOROBENZAMIDA Y ENTECAVIR”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

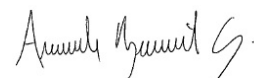
ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPOSICIONES DE (R)-5-(N-(SEC-BUTIL) SULFAMOIL)-N-(3,4-DIFLUOROFENIL)-2-FLUOROBENZAMIDA Y ENTECAVIR”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a ARBUTUS BIOPHARMA CORPORATION, y en calidad de Opositor a LABORATORIOS LEGRAND S.A., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 de septiembre de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2020.10.01
09:02:34 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

