

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 25148

Ref. Expediente N° NC2018/0008249

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. 61671 del 30 de septiembre de 2020, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “COMPOSICIONES DE (R)-5-(N-(SEC-BUTIL) SULFAMOIL)-N-(3,4-DIFLUOROFENIL)-2-FLUOROBENZAMIDA Y ENTECAVIR”, con fundamento en 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 17 de noviembre de 2020 con el No. NC2020/0014278, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad ARBUTUS BIOPHARMA CORPORATION, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

2.1. Sobre el Nivel Inventivo

2.1.1. Sobre el documento D1 y su diferencia con la invención denegada

Argumenta que, “(...) pese a que el documento del arte previo citado se encuentra relacionado con el mismo campo técnico de la presente invención, a la luz del documento D1, una persona medianamente versada en la materia no habría podido haber llegado a la composición acá reivindicada con una expectativa de éxito razonable, ni tampoco esperar que dicha composición y kit tuvieran propiedades ventajosas como se describirá posteriormente en este escrito. Por ejemplo, D1 no divulga composiciones o kits de partes y mucho menos una composición o kit que comprenda específicamente una combinación de los compuestos (R)-5-(N-(secbutil)sulfamoil)-N-(3,4-difluorofenil)-2-fluorobenzamida y entecavir. En el mejor de los casos, D1 divulga dichos compuestos de manera independiente, pero no hay una sola sugerencia de una composición que comprenda ambos compuestos. Así mismo, el compuesto entecavir es nombrado en la parte inicial del documento como una de las alternativas farmacológicas en el tratamiento del virus de la hepatitis B (HBV) y posteriormente se hace referencia en los ensayos en los que algunas mutantes del virus demostraron resistencia a este compuesto”

Además, afirma que “De hecho, en la tabla 3 de dicho documento se encuentra la actividad antiviral de dichos compuestos de manera independiente representada en sus EC50. En ningún momento dicha tabla o cualquier otra parte de dicho documento hace referencia a una sola composición que comprenda ambos compuestos. Tampoco veo en dicho documento que haya una sugerencia explícita que lleva a un versado en la materia a combinar específicamente estos 2 compuestos en una única composición farmacéutica. (...)”

Ref. Expediente N° NC2018/0008249

2.1.2. Análisis en retrospectiva

La recurrente resalta que “(...) nos surgen las siguientes preguntas:

a. ¿Por qué razón un versado en la materia escogería específicamente el compuesto DVR-23 de un listado de 120 compuestos derivados de sulfamoilbenzamidas y en donde estos 120 compuestos fueron el resultado de un screening inicial de 26,900 compuestos?

b. De haber escogido específicamente el compuesto DVR-23 (no vemos ninguna razón), ¿por qué un versado en la materia estaría “motivado” a combinar dicho compuesto con entecavir, cuando no hay una sola sugerencia que al menos indique o sugiera que tal combinación era beneficiosa?”

Concluye que “(...), la supuesta obviedad de la composición reivindicada solo es posible mediante un análisis en retrospectiva en donde el examinador simplemente ubicó de manera indiscriminada los agentes activos de la presente invención en cualquier parte del documento D1 y llegó de manera errada a la conclusión de que la invención era obvia.”

2.1.3. Efecto técnico

En este punto señala diferentes apartados de la anterioridad D1, exponiendo que “(...) la única sección de D1 donde se menciona un posible sinergismo es la siguiente: “Los nuevos fármacos antivirales utilizados en combinación con los inhibidores de la ADN polimerasa actuales pueden suprimir sinérgicamente la replicación del VHB y prevenir la aparición de resistencia a los fármacos, ofreciendo un tratamiento más eficaz y posiblemente curativo para la hepatitis crónica” Sin embargo, y suponiendo que una persona medianamente versada en la materia a partir de D1 pudiera inferir un efecto sinérgico a partir de la combinación de fármacos antivirales e inhibidores de la ADN polimerasa, dicho documento continúa teniendo falencias respecto a la composición y el kit reivindicados debido a que en ninguna parte de D1 se menciona la combinación altamente específica entre R)-5-(N-(sec-butil)sulfamoil)-N-(3,4- difluorofenil)-2-fluorobenzamida y entecavir y mucho menos que dicha combinación tuviera un efecto sinérgico.”

Posteriormente indica que “(...) en la tabla 7b se observa que la composición reivindicada tiene un nivel de inhibición el cual es mucho mayor que el simple efecto aditivo entre ambos compuestos lo que sustenta el efecto sinérgico de la composición reivindicada (...) Así, la presente invención corresponde a un descubrimiento inesperado que no podría haber sido predicho por una persona medianamente versada en la materia, tal como lo sugiere el Despacho.”

2.1.4. Análisis efectuado

Al respecto, la recurrente enuncia apartes del manual de examen de la SIC, así como del Manual Andino de Patentes y destaca “(...) el documento D1 de ninguna manera sugiere o revela la materia aquí presentada de manera específica y mucho menos las ventajas sorprendentes e inesperadas que se presentan en esta solicitud. Esto, sumado a la falta de predictibilidad de la composición y el kit reclamado y sus ventajas técnicas cruciales en el campo técnico, son evidencia fehaciente de que la presente invención posee nivel inventivo a la luz de las enseñanzas del documento D1.”

TERCERO: Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con 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”.

Ref. Expediente N° NC2018/0008249

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

3.1. Nivel inventivo

3.1.1. Sobre el documento D1 y su diferencia con la invención

En este punto, se le informa a la recurrente que el documento D1 (*Sulfamoylbenzamide Derivatives Inhibit the Assembly of Hepatitis B Nucleocapsids*) describe el compuesto DVR-23 (tabla 1).

Además, de la lectura de la anterioridad, se aprecia que el compuesto DVR-23 es uno de los más potentes, o sea, preferido (pág. 6935, col. Der., y tabla 2). Igualmente, a tabla 3, se menciona el compuesto entecavir como uno de los compuestos preferidos para que, junto al DVR-23 sean aplicados al virus de hepatitis B como terapias de combinación al apuntar sobre los diferentes puntos de replicación del virus (pág. 6939). Es decir, no es cierto que se haya tenido que escoger de un gran listado de compuestos para llegar al compuesto de la invención y su posible combinación con entecavir.

Por lo tanto, la diferencia encontrada es la presencia específica de la combinación reclamada ((R)-5-(N-(sec-butil) sulfamoyl)-N-(3,4-difluorofenil)-2-fluorobenzamida (DVR-23) y entecavir en una composición).

Así las cosas no hubo mala interpretación por parte de esta oficina de las enseñanzas plasmadas en el documento D1, el cual sigue considerándose como el estado de la técnica más cercano al reclamar el compuesto DVR-23 y su posibilidad de combinarlo con entecavir en terapias de combinación para combatir las infecciones por hepatitis B.

De igual forma, vale la pena resaltar que, de la manera como se reivindica la materia denegada, su alcance sería la combinación reclamada a cualquier proporción y a cualquier dosis, lo cual no es técnicamente correcto, sobre todo para composiciones que puedan presentar efecto sinérgico. Se recuerda a la recurrente que el efecto sinérgico es particular para cada pareja de compuestos a un rango de proporciones determinado, el cual no se encuentra por ninguna parte dentro del pliego reivindicatorio.

3.1.2. Análisis en retrospectiva

Se le responde a la recurrente que:

- a. No es cierto que la persona versada en la materia haya tenido que escoger el compuesto DVR-23 de 120 compuestos y, mucho menos, de 26900, ya que la anterioridad D1 es clara en resaltar el DVR-23 como uno de tres compuestos prometedores (pág. 6935), razón por la cual sí sería obvio escoger dicho compuesto como uno de los componentes de la composición reclamada.
- b. La tabla 3 de D1 es clara en mencionar 5 compuestos como los más representativos para utilizarlos como terapia contra los mutantes de virus de hepatitis C y si a esto le sumamos que en la discusión se menciona que lo mejor es las terapias de combinación con el fin de atacar los diferentes estadios de la infección por HPV, sería obvio dos de los compuestos de la tabla 3 de D1 y probarlos de manera obvia, que es lo que pasa con la presente invención.

Por lo tanto, no es cierto que se haya aplicado un análisis en retrospectiva de la invención, puesto que la persona versada en la materia tomaría los datos de D1 y probaría las posibles combinaciones de los 5 compuestos preferidos allí revelados.

Ref. Expediente N° NC2018/0008249

3.1.3. Efecto técnico

En este punto, se recuerda que al revisar la descripción y los ejemplos se tiene que:

- La invención se relaciona, casi en su totalidad, con posibles terapias de combinación de diferentes compuestos que sean efectivos para el tratamiento de la infección por virus de la hepatitis C, donde se pondera la administración simultánea o secuencial de las posibles composiciones que comprendan estos compuestos.
- Igualmente, se hace una mención muy general de posibles composiciones farmacéuticas, sin que haya un ejemplo cierto que contemple la presencia de los dos compuestos dentro de una sola unidad farmacéutica, junto con auxiliares determinados a cantidades reales.
- En los ejemplos se prueban diferentes terapias de la invención donde se centra en la combinación de entecavir + DVR23, donde en la tabla 7b se aprecia que hay ciertos niveles de combinación que proporcionan un efecto “mayor que el aditivo” o sea, no es sinérgico del todo.

Así las cosas, se determina la actividad de la combinación reclamada, donde se aprecia que:

- i. Hay presencia de un efecto mayor que el aditivo, o sea, algo mayor que la suma de los efectos de cada componente; es decir, no es sinérgico que implica que la suma de efectos es mucho mayor que la suma de los efectos simples.

Entonces, se concluye que la combinación propuesta tiene un efecto algo mejor que la suma de los efectos de sus componentes por separado, lo cual ya estaba sugerido por la anterioridad D1 que propone terapias de combinación de entecavir + DVR23 contra el virus de hepatitis B, ya que atacan diferentes etapas de su replicación, es decir un efecto por lo menos aditivo.

Es decir, no hay una determinación real de un efecto técnico sorprendente, porque el hecho de medir una actividad de una composición ya sugerida no es indicio de nivel inventivo de una composición, ya que sus componentes (y su actividad) ya estaban revelados en el estado de la técnica, en este caso, la inhibición de la replicación del virus de hepatitis B de compuestos como el entecavir y el DVR23.

Adicionalmente, se insiste que de la manera como se encuentra reivindicado, el alcance de la invención abarca combinaciones que no tienen ningún efecto técnico al omitirse sus proporciones específicas entre los dos componentes.

3.1.4. Análisis efectuado

Se le aclara a la recurrente que antes de la fecha de prioridad reclamada ya existía la presencia directa del compuesto DVR-23 para el tratamiento de la hepatitis B, así como su posible combinación con entecavir que proporciona una acción mejorada al atacar diferentes etapas de replicación del virus (D1); por lo tanto, la persona versada en la materia estaría en capacidad de utilizar sus enseñanzas para llegar, junto con sus conocimientos usuales en formulación farmacéutica, a la materia reclamada de manera obvia y con la expectativa de que la materia reclamada sea igualmente adecuada en el tratamiento de la infección por hepatitis B.

En conclusión, no se efectuó un análisis simplista o errado, al contrario de las afirmaciones de la recurrente.

Resolución N° 25148

Ref. Expediente N° NC2018/0008249

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

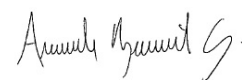
RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 61671 del 30 de septiembre de 2020, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad ARBUTUS BIOPHARMA CORPORATION, y a LABORATORIOS LEGRAND S.A., en calidad de opositor, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 29 de abril de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2021.04.29
17:00:58 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

