

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 24913

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-058801

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en los artículos 4, numeral 24 del decreto 2153 de 1992 y 50 del Código Contencioso Administrativo, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución 15819 de 16 de junio del 2006, la Superintendencia de Industria y Comercio negó el privilegio de patente de invención a la creación denominada: 'COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE COMPRENDEN UN INHIBIDOR DE HMG CoA REDUCTASA Y UNA SAL INORGÁNICA DONDE EL CATION ES MULTIVALENTE'.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 31 de julio de 2006 bajo el número 00 058801 00014 0000, el doctor Martín E. Torres Cardozo, en su calidad de apoderado sustituto de la sociedad ASTRAZENECA AB, interpuso recurso de reposición contra la decisión contenida en la citada resolución, con el objeto de que se revoque la mencionada providencia y, en su lugar, se conceda el privilegio de patente solicitado.

TERCERO: Que el recurso a que hace referencia el ordinal anterior se fundamentó, en síntesis, de la siguiente manera:

Argumenta el recurrente que las presentes reivindicaciones son inventivas con relación a las anterioridades citadas por esta Oficina y agrega: "Son inventivas por sobre la anterioridad GB 2262229 porque las actuales reivindicaciones se dirigen a una composición farmacéutica que comprende el agente y una sal inorgánica en la cual el catión multivalente seleccionado de calcio, magnesio, zinc, aluminio y hierro o una mezcla de los mismos, con la condición que el anión de la sal inorgánica no es un fosfato.

"Sorprendentemente se ha encontrado que en el caso específico de este único compuesto, el agente, el uso de un agente estabilizante específico; a saber, una sal inorgánica en la cual el catión es un catión multivalente seleccionado de calcio, magnesio, zinc, aluminio y hierro o una mezcla de los mismos, da un efecto estabilizante mejorado sobre el agente. Este efecto estabilizante mejorado no podría haberse predicho del arte previo citado.

"Contrario a las enseñanzas genéricas amplias en D1, la presente invención se relaciona al problema específico de estabilizar un solo compuesto (el Agente). La solución a este problema fue la de utilizar ciertas sales inorgánicas que tienen un catión multivalente. Por lo tanto, las presentes reivindicaciones son muy específicas

24913

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 24913

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-058801

tanto en la definición del compuesto a estabilizar como en la naturaleza del estabilizante.

"De otro lado, D1 es muy amplio en sus enseñanzas. Por ejemplo, la definición del compuesto de fórmula 1 en D1 indica que R puede ser un 'radical orgánico'. Esta definición cubre millones, sino cientos de millones diferentes. A pesar de esa definición no hay sugerencia alguna en D1 del compuesto específico del Agente que es el objeto de la presente solicitud.

"Además, en relación con la base que D1 divulga como estabilizador, D1 indica que cualquier base que de un $\text{pH} > 8$ será suficiente. Como ejemplos de las bases D1 menciona tanto bases con cationes multivalentes como con cationes monovalentes, sin embargo, D1 no hace sugerencia alguna que diferentes bases puedan proporcionar diferentes efectos estabilizantes sobre los compuestos de fórmula 1. Basándose en las enseñanzas muy generales de D1 una persona con habilidad asumiría que cualquier compuesto que caiga dentro del alcance de la definición amplia de D1 podría estabilizarse con cualquier base con la condición de que el pH sea > 8 . No hay nada en D1 que le sugiera a la persona con habilidad que se pueda seleccionar cualquier base particular, menos aún que una sal inorgánica con un catión multivalente pueda proporcionar cualquier ventaja sobre otras muchas bases divulgadas en D1. Ciertamente no hay sugerencia alguna de que las sales inorgánicas con cationes multivalentes puedan proporcionar un efecto estabilizante mejorado, en el caso específico del agente.

"Se considera que las enseñanzas en D1 son tan amplias y genéricas que no le sugerirían a la persona con habilidad que en el caso particular del único compuesto, el Agente, una sal inorgánica con un catión multivalente tendría un efecto estabilizante mejorado en comparación con el uso de una de las muchas otras bases divulgadas por D1".

Señala a continuación que las reivindicaciones en estudio son inventivas con relación a lo divulgado en WO 97/23200 "ya que esta tiene que ver con el problema de estabilizar un compuesto específico, NK-104 de fórmula: ... (ver folio 132)

"En D2 los inventores reconocen a GB 2.262.229, la cual indica que se requiere un $\text{pH} > 8$ para estabilizar dichos compuestos. Sin embargo, para el compuesto NK-104 los inventores de D2 encontraron que de hecho este no puede estabilizarse con una base que proporcione un pH superior a 8. Por el contrario y en completo contraste con lo enseñado en D1 para NK-104 los inventores lo estabilizaron a un pH entre 7 y 8.

"Sería claro para una persona con habilidad en el arte que las enseñanzas de D2 se dirigen únicamente al compuesto NK-104. D2 claramente indica que los inventores

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 24913

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-058801

se sorprendieron al encontrar que el NK-104 se puede estabilizar a un pH entre 7 y 8. Dado que las enseñanzas de D2 se limitan solamente al compuesto NK-104, alguien con habilidad en la materia no podría esperar que un compuesto diferente se estabilizara de la misma manera. No hay una sugerencia en D2 de ningún otro compuesto diferente a NK-104, menos aún el agente. Ciertamente no hay una sugerencia en D2 sobre como estabilizar ningún otro compuesto, menos aún un compuesto completamente diferente, el Agente, utilizado en la presente invención. Se considera que una persona con habilidad que busque una forma de estabilizar el Agente no habría considerado D2 como relevante, ya que D2 tiene que ver solamente con el compuesto NK-104.

"Cualquier argumento de que la presente invención es obvia sobre D2 se basa en el uso no permitido de la retrospectiva a partir de la presente invención. Tal retrospectiva no se encontraba disponible para los inventores cuando se hizo la presente invención. En ese momento la única enseñanza que podía derivarse de D2 era que el compuesto individual NK-104 requería un rango específico de pH para estabilizar la molécula. No había ninguna enseñanza disponible que sugiriera que otros compuestos pudieran estabilizarse de la misma manera. Ciertamente no había ni la más remota sugerencia en D2 que llevaría a la persona con habilidad en el arte a la presente invención, la cual concierne a un compuesto completamente diferente a NK-104.

"El alegato de que el Agente se encuentra relacionado estructuralmente con el compuesto de D2 es incorrecto. D2 indica que NK-104 es un derivado del ácido 7-sustituido Pet-6-enoico. El agente difiere significativamente de NK-104 en la naturaleza del 7-sustituyente en el ácido heptenoico. El agente (como la sal de calcio) es de fórmula:... (ver folio 133).

"En concordancia, el 7-sustituyente del agente es 4-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2-[metil(metilsulfonil) amino]pirimidin-5-ilo, mientras que el compuesto NK-104 tiene un 7-sustituyente completamente diferente, a saber: 4-4'fluorofenil-2'-ciclopropil-quinolin-3-ilo.

"Por lo tanto, aunque ambos compuestos son derivados del ácido Pet-6-enoico, difieren completamente en relación con la naturaleza del 7-sustituyente.

"Más aún, D2 claramente ilustra el hecho que la naturaleza del 7-sustituyente del ácido heptenoico es importante con relación a la estabilidad del compuesto. NK-104 se comporta diferente de la enseñanza general de GB 2.262.229 el cual simplemente sugiere que todo lo que se requiere es un pH>8 para estabilizar tales compuestos. Sin embargo D2 demuestra que los compuestos con diferentes 7-sustituyentes pueden de hecho tener diferentes requerimientos de estabilidad. En concordancia D2 le enseñaría a la persona con habilidad en el arte que puede esperar que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 24913

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-058801

compuestos con diferentes 7-sustituyentes exhiban diferente comportamiento de estabilidad en comparación con el compuesto NK-104.

"D2 proporciona aun más evidencia de que las enseñanzas de GB 2.262.229 son muy amplias y excesivamente generales. En D2 los inventores encontraron que ciertos compuestos dentro del vasto género de compuestos cubiertos por D1 se comportan de formas diferentes a la enseñanza general de D1.

"Como se discute arriba, D1 describe la estabilización de compuestos de fórmula: $R-CH=CH=CH(OH)-CH_2-CH(OH)-CH_2-COOM$

"donde R es cualquier radical orgánico.

"D2 demuestra que para el caso de NK-104 donde el radical R es: ...(ver fórmula 134)

El compuesto se comporta de manera diferente a la enseñanza general de D1 y no puede estabilizarse de acuerdo a la enseñanza general de D1. D2 por lo tanto le enseñaría a la persona con habilidad en el arte que la naturaleza del radical R es importante en relación con la estabilidad de los compuestos del ácido heptenóico y por lo tanto, que la enseñanza en D1 es de hecho una generalización de cómo estabilizar derivados del ácido heptenóico.

"Esto proporciona aun más sustento para la altura inventiva de las presentes reivindicaciones relacionadas con el Agente sobre las enseñanzas genéricas de D1. D2 claramente demuestra que diferentes compuestos que caen dentro de la divulgación increíblemente amplia de D1 de hecho se comportan de diferentes maneras. La presente invención también demuestra que la naturaleza del 7-sustituyente claramente afecta la estabilidad del compuesto. Esto no habría podido predecirse a partir de las enseñanzas generales de D1.

"Basado en las enseñanzas de D1 por si mismas o en combinación con D2, no hay nada en el arte previo que motive a la persona con habilidad a seleccionar una sal inorgánica con un catión multivalente para estabilizar el Agente. Ciertamente el arte previo no cita nada que pueda llevar a la persona con habilidad en el arte a esperar que la estabilidad del agente pueda mejorarse seleccionando una sal inorgánica con un catión multivalente como se define en las presentes reivindicaciones.

"En vista de lo anterior, queda perfectamente claro que la presente solicitud posee altura inventiva sobre lo divulgado por las anterioridades D1 y D2.

"Adicionalmente, el solicitante respetuosamente se permite manifestar que correspondientes solicitudes con las mismas reivindicaciones presentadas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 24913

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-058801

actualmente en Colombia se han concedido en el reino Unido, Australia, Nueva Zelanda, Portugal, Austria, Holanda y Suecia, lo cual evidencia aun más la patentabilidad de la presente invención”.

CUARTO: Que para atender lo señalado en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo es preciso resolver todas las cuestiones que hayan sido planteadas y las que aparezcan con motivo del recurso, en los siguientes términos:

NORMA APLICABLE

El artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina establece que: “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”.

Por su parte, el artículo 18 de la Decisión 486 señala: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

EL CASO EN ESTUDIO

Examinado nuevamente el expediente al que se refiere el presente trámite administrativo se advierte que el objeto de la solicitud lo constituye, según el resumen de la misma: ‘una composición farmacéutica que contiene (E)-7-(4-fluorofenil)-6-isopropil-2(metil(metilsulfonil)amino)pirimidin-5-il)-(3R,5S)-3,5-dihidroxihept-6-ácido enoico o una sal de él farmacéuticamente aceptable como el ingrediente activo y una sal inorgánica en la cual el catión es multivalente” (ver folio 2).

Argumenta el recurrente, en primer término, que las presentes reivindicaciones “Son inventivas por sobre la anterioridad GB 2262229 porque las actuales reivindicaciones se dirigen a una composición farmacéutica que comprende el agente y una sal inorgánica en la cual el catión multivalente seleccionado de calcio, magnesio, zinc, aluminio y hierro o una mezcla de los mismos, con la condición que el anión de la sal inorgánica no es un fosfato. Sorprendentemente se ha encontrado que en el caso específico de este único compuesto, el agente, el uso de un agente estabilizante específico; a saber, una sal inorgánica en la cual el catión es un catión multivalente seleccionado de calcio, magnesio, zinc, aluminio y hierro o una mezcla de los mismos, da un efecto estabilizante mejorado sobre el agente. Este efecto estabilizante mejorado no podría haberse predicho del arte previo citado. Contrario a las enseñanzas genéricas amplias en D1, la presente invención se relaciona al

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 24913

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-058801

problema específico de estabilizar un solo compuesto (el Agente). La solución a este problema fue la de utilizar ciertas sales inorgánicas que tienen un catión multivalente. Por lo tanto, las presentes reivindicaciones son muy específicas tanto en la definición del compuesto a estabilizar como en la naturaleza del estabilizante..."

Al respecto resulta pertinente aclarar que el Agente (rosuvastatina) es estructuralmente relacionado con los divulgados en las anterioridades citadas, es decir, es un derivado de ácidos 7-sustituídos-3,5-dihidroxi-6-heptenoicos. Además, las anterioridades citadas como referencias del estado de la técnica ya solucionan el problema de estabilizar este tipo de compuestos, susceptibles de lactonización y oxidación, mediante la formulación de estos activos con sales inorgánicas que contienen uno o más cationes multivalentes como carbonato de calcio, carbonato de magnesio, silicato aluminato de magnesio, de manera que la solución propuesta al problema planteado por la presente solicitud ya es conocida a partir de las anterioridades mencionadas.

En cuanto se refiere a que el antecedente GB 2262229 (D1) "es muy amplio en sus enseñanzas. Por ejemplo, la definición del compuesto de fórmula 1 en D1 indica que R puede ser un 'radical orgánico'. Esta definición cubre millones, sino cientos de millones diferentes. A pesar de esa definición no hay sugerencia alguna en D1 del compuesto específico del Agente que es el objeto de la presente solicitud. Además, en relación con la base que D1 divulga como estabilizador, D1 indica que cualquier base que de un pH>8 será suficiente. Como ejemplos de las bases D1 menciona tanto bases con cationes multivalentes como con cationes monovalentes, sin embargo, D1 no hace sugerencia alguna que diferentes bases puedan proporcionar diferentes efectos estabilizantes sobre los compuestos de fórmula 1. Basándose en las enseñanzas muy generales de D1 una persona con habilidad asumiría que cualquier compuesto que caiga dentro del alcance de la definición amplia de D1 podría estabilizarse con cualquier base con la condición de que el pH sea >8. No hay nada en D1 que le sugiera a la persona con habilidad que se pueda seleccionar cualquier base particular, menos aún que una sal inorgánica con un catión multivalente pueda proporcionar cualquier ventaja sobre otras muchas bases divulgadas en D1. Ciertamente no hay sugerencia alguna de que las sales inorgánicas con cationes multivalentes puedan proporcionar un efecto estabilizante mejorado, en el caso específico del agente", debe precisarse que si bien se menciona en dicho antecedente una gran cantidad de compuestos, lo importante es señalar que el mismo documento GB 2.262.229 está relacionado con la combinación de inhibidores de HMG-CoA reductasa, específicamente derivados del ácido 3,5-dihidroxi-6-heptenoico, es decir, relacionados estructuralmente con el compuesto rosuvastatina de la presente solicitud, con una sal en la cual el catión es multivalente, para la estabilización del ingrediente activo; dentro de estas sales se mencionan carbonatos y bicarbonatos.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 24913

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-058801

En conclusión, en el estado de la técnica ya se sabía que los compuestos derivados del ácido 3,5-dihidroxi-6-heptenóico se pueden estabilizar con sales con cationes multivalentes como carbonatos y bicarbonatos, que es la misma solución propuesta con la presente solicitud, en consecuencia se reitera el no cumplimiento en este caso de los requisitos de patentabilidad.

Insiste el recurrente en que las reivindicaciones de la solicitud en estudio son inventivas frente a lo divulgado por el antecedente WO 97/232000 (D2) ya que este tiene que ver con el problema de estabilizar un compuesto específico, NK-104 de fórmula: ... (ver folio 132) y agrega: "En D2 los inventores reconocen a GB 2.262.229, la cual indica que se requiere un pH>8 para estabilizar dichos compuestos. Sin embargo, para el compuesto NK-104 los inventores de D2 encontraron que de hecho este no puede estabilizarse con una base que proporcione un pH superior a 8. Por el contrario y en completo contraste con lo enseñado en D1 para NK-104 los inventores lo estabilizaron a un pH entre 7 y 8. Sería claro para una persona con habilidad en el arte que las enseñanzas de D2 se dirigen únicamente al compuesto NK-104. D2 claramente indica que los inventores se sorprendieron al encontrar que el NK-104 se puede estabilizar a un pH entre 7 y 8. Dado que las enseñanzas de D2 se limitan solamente al compuesto NK-104, alguien con habilidad en la materia no podría esperar que un compuesto diferente se estabilizara de la misma manera. No hay una sugerencia en D2 de ningún otro compuesto diferente a NK-104, menos aún el agente. Ciertamente no hay una sugerencia en D2 sobre como estabilizar ningún otro compuesto, menos aún un compuesto completamente diferente, el Agente, utilizado en la presente invención. Se considera que una persona con habilidad que busque una forma de estabilizar el Agente no habría considerado D2 como relevante, ya que D2 tiene que ver solamente con el compuesto NK-104..."

Con relación a este punto del recurso cabe recordar que el antecedente WO 97/23200 (D2) divulga composiciones que comprenden la combinación de un inhibidor de HMG-CoA con sales inorgánicas de catión multivalente, se prefiere el metasilicato de aluminio y magnesio. Enseña este antecedente, además, que los ácidos 3,5-dihidroxi-6-heptenoicos 7-sustituídos son inestables a bajo pH y que, por tanto, necesitan estos compuestos ser estabilizados con sales inorgánicas de catión multivalente, tal como ocurre con la presente solicitud.

Adicionalmente, se encuentra que en D1 (GB 2262229) se enseña que la fluvastatina y compuestos relacionados son muy lábiles debido a la presencia de los grupos hidroxilo de la cadena del ácido heptanóico y del doble enlace al comienzo de dicha cadena. Por lo tanto, si se comparan las estructuras del Agente (rosuvastatina) de la presente solicitud con la de D2 y con fluvastatina es claro que tanto la fluvastatina, NK-104 y el Agente comparten dentro de sus estructuras el doble grupo hidroxilo y el doble enlace, que son los responsables de la inestabilidad de los compuestos y, por lo mismo, las sales utilizadas en las anterioridades servirán para solucionar el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 24913

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-058801

problema de la inestabilidad del compuesto reivindicado en la presente solicitud. Así las cosas, las enseñanzas de los antecedentes mencionados como referencias del estado de la técnica, considerados estos en cada individualidad como en conjunto, afectan el nivel inventivo de la materia ahora reivindicada.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud denegada no cumple con los requisitos de patentabilidad, en particular el del nivel inventivo; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

RESUELVE

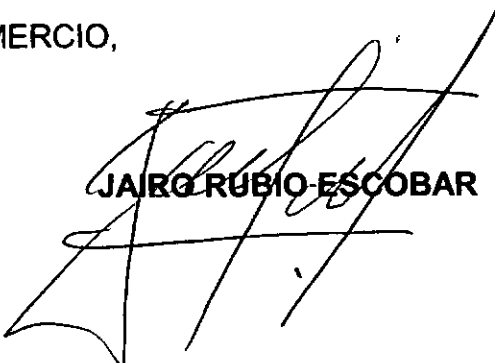
ARTICULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución 15819 de 16 de junio de 2006 por medio de la cual se negó una patente de invención.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Martín E. Torres Cardozo, en su calidad de apoderado sustituto de ASTRAZENECA AB, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D. C., a los **20 SET. 2006**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JAIR RUBIO ESCOBAR

Doctor
Martín E. Torres Cardozo
Carrera 7 No 16 – 56
Bogotá D. C.

