

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37552

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-009526

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 29 de enero de 2010, con el N° 10-009526-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Ardea Biosciences, Inc, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS DE N-(ARILAMINO) SULFONAMIDAS QUE INCLUYEN POLIMORFOS COMO INHIBIDORES DE MEK ASÍ COMO COMPOSICIONES, MÉTODOS DE USO Y DE PREPARACIÓN DE LOS MISMOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2008/071392 del 28 de julio de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 647 del 29 de junio de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5583, notificado por fijación en lista el 19 de marzo de 2013, se requirió a la 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 la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 10-009526-00014-0000 del 31 de mayo de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 6 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo 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 las reivindicaciones 1 a 6, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de proporcionar compuestos alternativos como inhibidores de MEK útiles en el tratamiento de cáncer. Para resolver este problema técnico se presenta un polimorfo cristalino de N-(S)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino) - 6-metoxifenil) – 1 - (2,3-dihidroxipropil) ciclopropan-1-sulfonamida y composiciones que lo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37552

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-009526

contienen

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 30 de julio de 2007, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2007014011	"N-(ARYLAMINO)-SULFONAMIDE INHIBITORS OF MEK"	01/Febrero/2007
D2	FARMACIA PRÁCTICA REMINGTON. VOL 2. 19ª Edición EDITORIAL MEDICA PANAMERICANA Capítulo 83 Preformulación (Págs. 2226- 2231).	83. Preformulación Polimorfismo.	1995.

El documento D1¹ divulga la forma isomérica (S) del compuesto N-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil) ciclopropan-1-sulfonamida. (Pág. 82 Ej. 56)

El documento D2 divulga el estudio del polimorfismo como una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico en la preformulación de preparados farmacéuticos y que la variedad de formas cristalinas de un compuesto permiten variar propiedades como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución entre otras (Págs. 2226- 2231).

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"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"*.

En el presente caso, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: "Un polimorfo cristalino de N-(S)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino) - 6-metoxifenil) - 1 - (2,3-dihidroxipropil) ciclopropan-1-sulfonamida" (Ver página 9 del radicado N° 10-009526-00014-0000)

¹URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007014011A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20070201&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)

CC=WO&NR=2007014011A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20070201&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37552

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-009526

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Polimorfo cristalino de N-(S)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil)ciclopropan-1-sulfonamida caracterizado porque presenta al menos una de las siguientes propiedades: a. un patrón de difracción de rayos X en polvo que tiene substancialmente los picos a ángulos de difracción 2-θ iguales a 4.236, 9.116, 12.687, 18.032, 18.665, 19.768, 20.250, 21.478, 22.619, 23.217, 23.665, 24.869, 25.500, 26.372, 26.968, 28.378, 29.067, 29.795, 30.633, 31.321, 32.458, 34.168, 35.158, 36.331, 38.343 y 38.970 mostrados en el patrón de difracción de rayos X de dicho polimorfo cristalino, b. un patrón de calorimetría diferencial de barrido que tiene substancialmente los picos a 146,82°C y 252.43°C mostrados en el patrón de calorimetría diferencial de barrido de dicho polimorfo cristalino, o c. un inicio de punto de fusión determinado por calorimetría diferencial de barrido a alrededor de 143°C para dicho polimorfo cristalino	Isómero (S) del compuesto N-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil)ciclopropan-1-sulfonamida (Pág. 82, Ej. 56)	Enseña que el fenómeno de polimorfismo (formas cristalinas) es la capacidad de cualquier elemento o compuesto para cristalizar en más de un sistema cristalino y es un trabajo habitual en el campo de preformulación farmacéutico (Págs. 2226- 2231).

El documento D1 divulga la forma isomérica (S) del compuesto N-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil) ciclopropan-1-sulfonamida. (Pág. 82 Ej. 56)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37552

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-009526

El documento D2 enseña el estudio del polimorfismo como una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico en la preformulación de preparados farmacéuticos y que la variedad de formas cristalinas de un compuesto permiten variar propiedades como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución entre otras (Págs. 2226- 2231).

Aproximación método problema-solución para polimorfos (formas cristalinas)

1. Determinación del estado de la técnica más cercano.

El documento del estado de la técnica mas cercano es el documento D1 porque enseña el compuesto N-(S)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)- 6 -metoxifenil)- 1- (2,3-dihidroxipropil) ciclopropan- 1- sulfonamida en su forma isomérica (S) (Pág. 82 Ej. 56)

2. Determinación de las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado del estado de la técnica más cercano:

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D1 consiste en que revela de manera específica el polimorfo cristalino caracterizado de acuerdo al patrón de difracción de rayos X, el patrón de calorimetría diferencial de barrido o el inicio de punto de fusión determinado por calorimetría diferencial de barrido reclamados en la reivindicación 1.

3. Determinación del efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano.

Según la descripción de la solicitud efecto técnico que logra la diferencia es proporcionar diferentes formas cristalinas del compuesto N-(S)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropan-1-sulfonamida con distintas propiedades fisicoquímicas tales como patrones de difracción de rayos X, espectros infrarrojos, puntos de fusión, densidad, dureza, forma cristalina, propiedades ópticas y eléctricas, estabilidad y solubilidad.

4. Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base al estado de la técnica más cercano.

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud consiste en cómo obtener diferentes formas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37552

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-009526

cristalinas de N-(S)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil)ciclopropan-1-sulfonamida con distintas propiedades fisicoquímicas tales como patrones de difracción de rayos X, espectros infrarrojos, puntos de fusión, densidad, dureza, forma cristalina, propiedades ópticas y eléctricas, estabilidad y solubilidad.

5. Comprobación de la solución al problema técnico objetivo de la solicitud:

De acuerdo con la información suministrada en la descripción de la solicitud no se encuentra soporte para afirmar que las formas sólidas de la invención presentan una mejor estabilidad y/o biodisponibilidad del compuesto N-(S)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil)ciclopropan-1-sulfonamida que demuestren un efecto técnico superior o ventajas de las formas sólidas de la invención respecto de las formas sólidas del documento D1.

Por lo anterior no hay evidencia que permita comprobar la solución al problema técnico objetivo planteado en la solicitud. Por lo tanto se puede concluir que no existe un efecto técnico probado, porque no se demuestra las ventajas relacionadas con la estabilidad y/o biodisponibilidad del polimorfo cristalino del compuesto N-(S)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil)ciclopropan-1-sulfonamida reclamadas en la actual solicitud, con respecto a la forma sólida del mismo compuesto divulgado en el documento D1.

6. Evaluar si habría sido obvio solucionar el problema técnico objetivo por la invención reivindicada:

De tal manera que la solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia porque el documento D2, ya divulga que las diferentes formas cristalinas para un mismo compuesto difieren en sus propiedades fisicoquímicas tales como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, higroscopicidad, biodisponibilidad entre otras, y es además una práctica habitual en estudios de preformulación dentro de los cuales se incluyen rigurosos trabajos para determinar su presencia en los medicamentos con el fin de evitar su inestabilidad o falta de efectividad. Dentro de estos estudios, se investiga habitualmente (i) la cantidad de polimorfos que existen, (ii) el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, (iii) las gamas de estabilidad térmica de cada polimorfo, (iv) solubilidades, (v) método de preparación de cada forma, (vi) efecto de la micronización o tableteo e interacción con los componentes de la formulación (Pág. 2226), y una vez establecido que el compuesto (en este caso aplicable al compuesto N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxiopropil)ciclopropan-1-sulfonamida) presenta polimorfismo, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar las diversas formas mayores cantidades para su evaluación adicional y adecuarlas para incorporar en las formas farmacéuticas (Pág. 2227 columna de la derecha).

También es conocido en el campo técnico que los polimorfos son diferentes arreglos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37552

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-009526

estructurales dentro de un cristal de una misma molécula o sustancia, por lo tanto una persona del oficio normalmente versada en la materia, conociendo que en el documento D1 ya se divulga el compuesto N-(-)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropan-1-sulfonamida, y que en el documento D2 se conoce que el fenómeno de polimorfismo se da ampliamente en los medicamentos de uso farmacéutico, esta persona se encontraría motivada a utilizar métodos como los revelados en el documento D2 para identificar las formas polimórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser analizadas por métodos de cristalografía conocidos (Págs. 2228 a 2231). De tal manera, no es posible concluir que la identificación del polimorfo cristalino reclamado en la actual solicitud envuelva actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya era conocida con anterioridad; es decir, pese a que la solicitante caracteriza el polimorfo de acuerdo a al patrón de difracción de rayos X, el patrón de calorimetría diferencial de barrido y el inicio de punto de fusión; no se presenta evidencia de un efecto técnico sorprendente otorgado al compuesto con respecto a la forma sólida del compuesto conocida en el estado de la técnica que permitan afirmar un efecto realmente inesperado asociado con la estabilidad y/o la biodisponibilidad.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, encontraría la sugerencia o motivación suficiente aplicando los métodos y conocimientos que se tiene sobre el polimorfismo revelados en el documento D2, a la forma de sólida de N-(S)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropan-1-sulfonamida divulgada en el documento D1, para obtener un polimorfo cristalino de N-(S)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropan-1-sulfonamida tal como el reivindicado y puesto que no se presenta evidencia del efecto técnico inesperado otorgado por el polimorfo cristalino, su caracterización no puede constituir un nivel inventivo con respecto a lo conocido en el estado de la técnica.

De acuerdo con lo expuesto, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 6 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

En consecuencia las reivindicaciones 1 – 6 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La solicitante referencia los documentos US6545030, US7115632, US2004/0176418 y US 6780870 citados en la búsqueda internacional, sobre los cuales la solicitante manifiesta que ninguno de estos documentos revela ni sugiere el polimorfo reclamado y que por lo tanto este polimorfo es inventivo con respecto a los documentos citados; Tal como lo señala la solicitante estos documentos no revelan ni sugieren el polimorfo reclamado y no fueron tenidos en cuenta en el examen de fondo por lo tanto no forman parte del presente análisis de patentabilidad.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37552

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-009526

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual el documento D1 no revela ni sugiere el compuesto reivindicado en la presente solicitud y que el documento D2 no revela enseñanza adicional que pueda hacer que la presente invención resulte obvia para una persona versada en la materia además que *"En este punto es importante resaltar que existen diversos factores impredecibles asociados con el polimorfismo, como es bien conocido en la técnica. La persona versada en la materia no sabe o no tiene una base para esperar que un compuesto dado sería capaz de formar un cristal, o incluso si de alguna manera sería esperable, no podría predecir como dicho cristal se vería, dado que no hay forma de saber como sería formada la estructura cristalina, por ejemplo qué disolvente(s) debería(n) ser utilizados, etc. Bajo estas circunstancias, un experto en la técnica no podría encontrar una forma cristalina dada de un compuesto conocido como obvia"* concluyendo finalmente que *"En general, el arte previo no permite a una persona versada en la materia predecir la estructura particular o forma de un compuesto o composición, o predecir métodos de obtención de dichas estructuras o formas. De esta manera, el arte previo no enseña a una persona versada en la materia a predecir de forma razonable la existencia de una forma polimórfica, ni como dicha persona podría preparar dicha forma sin experimentación ulterior indebida"*, se aclara a la solicitante que de acuerdo a la enseñanza general proporcionada por el documento D2 una persona normalmente versada en la materia que conoce según el documento D1, el compuesto N-(S)-(3,4-difluoro-2-(2-fluoro-4-yodofenilamino)-6-metoxifenil)-1-(2,3-dihidroxipropil)ciclopropan-1-sulfonamida como un inhibidor de MEK (Pág. 1 líneas 14 a 16; Pág. 82, Ej. 56) fácilmente obtendría y caracterizaría un polimorfo cristalino de dicho compuesto de acuerdo a las técnicas divulgadas en el documento D2 y que si bien dichos documentos no revelan específicamente el polimorfo cristalino caracterizado por el patrón de difracción de rayos X, el patrón de calorimetría diferencial de barrido o el inicio de punto de fusión determinado por calorimetría diferencial de barrido reclamado en la solicitud, la solicitante no presenta evidencia que bajo las mismas condiciones de experimentación el polimorfo cristalino de la presente invención presente un efecto técnico sorprendente en cuanto a propiedades como estabilidad y biodisponibilidad con respecto al compuesto ya conocido en el estado de la técnica (D1; Pág. 82, Ej. 56) por lo cual esta Superintendencia considera que el hecho de caracterizar al polimorfo cristalino reclamado no le otorga nivel inventivo a la solicitud.

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "DERIVADOS DE N-(ARILAMINO) SULFONAMIDAS QUE INCLUYEN POLIMORFOS COMO INHIBIDORES DE MEK ASÍ COMO COMPOSICIONES, MÉTODOS DE USO Y DE PREPARACIÓN DE LOS MISMOS".

Página 7 de 8

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1423351717

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 37552

Por la cual se deniega una patente de invención

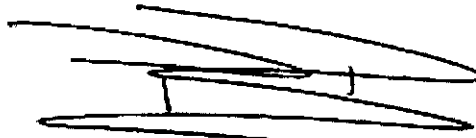
Rad. PCT/10-009526

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Ardea Biosciences, Inc, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella(s) 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 cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 24 Jun 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
JAMES IAN RAISBECK
notificaciones.patentes@roclaw.co

Elaboró: Rodolfo Cadena Amaya ✓
Revisó: Lina Del Carmen Mordecay Dunoyer ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓