

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43910

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-108728

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 02 de septiembre de 2010, con el N° 10-108728-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Natco Pharma Limited, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMA CRISTALINA DE DERIVADO DE FENILAMINO PIRIMIDINA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2009/005421 del 02 de marzo de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 630 del 21 de julio de 2011, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Lafrancol S.A., la(cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará mas adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 3290, notificado por fijación en lista el 26 de febrero 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° 10-108728-00010-0000 del 08 de julio de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 8 que remplaza(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. Que de acuerdo con la modificación presentada por la solicitante, el título de la invención quedará de la siguiente manera: "FORMA CRISTALINA DE (3,5-BIS-TRIFLUOROMETIL)-N-[4-METIL-3-(4-PIRIDIN-3-IL-PIRIMIDIN-2-ILAMINO)-FENIL]-BENZAMIDA".

Análisis de la oposición presentada por la sociedad Lafrancol S.A.

Afirma el opositor que esta solicitud incumple los requisitos materiales de patentabilidad. Para sustentar lo anterior, señala "...que las composiciones farmacéuticas contenidas en formas cristalinas, tales como polimorfos, específicamente referidas a la fórmula I de la presente solicitud, útiles en el tratamiento o prevención de tumores, son prácticas y eventos totalmente conocidas y que resultan obvios para una persona medianamente versada en la materia." En cuanto a las composiciones donde involucra agentes como Imatinib, indica que este principio activo se encuentra bajo el conocimiento público tal como lo enseña el documento "The Merck Index".

Respuestas del Solicitante

Página 1 de 8

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1466145269

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
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: 43910

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-108728

Señala el solicitante que "...para soportar sus argumentos, el apoderado menciona que el Merck Index referencia beneficios patentarios para el Imatinib. Sin embargo, no realiza ninguna comparación técnica y simplemente se limita a afirmar que por ello es claro que la presente solicitud carece de novedad y de nivel inventivo". Agrega además, que "...en el texto de la oposición no se realiza un análisis claro que permita determinar porque el Merck Index afectaría la novedad y/o el nivel inventivo de la presente solicitud".

Respuesta del Examinador Técnico

El solicitante tiene razón en que el opositor no demuestra como el documento aportado afecta la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud. Asimismo, el documento en comento no desvirtúa la novedad, ni el nivel inventivo del objeto de la invención. Por lo tanto, no se considerará dentro del examen de patentabilidad.

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 8, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar formas cristalinas del compuesto (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida, también conocido como AN-019, termodinámicamente estables. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una forma de cristal III del compuesto (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 04 de marzo de 2008, 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	WO2006/027795	"Novel phenylaminopyrimidine derivatives as inhibitors of BCR-ABL kinase"	16/Marzo/2006
D2	Libro	Farmacia Remington	1995

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43910
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-108728

--	--	--	--

El documento D1 ¹ divulga (Pág. 32, Ej. 4) el compuesto (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida.

El documento D2 ² 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.

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, la forma cristalina reclamada en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una forma cristalina – III de forma III de (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida (fórmula I) que tiene las siguientes características DRXP:*

Angulo {2 - teta}	D - valor Angstrom	% Intensidad
5.909	14.94417	24.9
6.491	13.60517	66.4
8.267	10.68690	100.0
11.854	7.45967	58.2
13.181	6.71147	40.0
14.609	6.05866	50.0
15.960	5.54851	5.8
16.612	5.33224	9.5
18.826	4.70995	14.4

Angulo {2 - teta}	D - valor Angstrom	% Intensidad
24.000	3.70491	6.7
25.112	3.54329	11.1
25.887	3.43895	3.1
26.500	3.36079	3.3
27.517	3.23887	3.4
29.476	3.02788	6.8
29.857	2.99011	8.
30.474	2.93102	3.5
32.886	2.72133	3.2

1URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&I=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20060316&CC=WO&NR=2006027795A1&KC=A1.

2 **A. R. Gennaro.** "Remington Farmacia". 19 ed. Ed. Médica Panamericana. 1995 (págs. 1912 - 1919)
Página 3 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43910
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-108728

19.571	4.53226	52.1	33.559	2.66829	5.0
21.302	4.16774	54.0	35.916	2.49836	3.8
21.612	4.10861	37.7	39.645	2.27157	4.9
22.160	4.00828	3.5	43.061	2.09893	2.6
22.970	3.86869	23.8	43.748	2.06753	3.8
23.278	3.81812	51. 6	44.055	2.05383	3.9

" (Ver pág. 10 del radicado N° 10-108728-00010-0000)

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:

Características esenciales	D1	D2
Forma III de forma de cristal de (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida	Forma sólida de 3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida (Pág. 32, Ej. 4).	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.
Patrón de DRXP que comprende picos en términos de 2θ tal como se enseña en la tabla anterior.	No se menciona	Enseña que la caracterización de formas cristalinas para un mismo compuesto por medio del patrón de difracción de rayos X en polvo (DRXP) es un método convencional

Aproximación método problema-solución para polimorfos (formas cristalinas)

- Determinación del estado de la técnica más cercano:

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una forma sólida de (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida (Pág. 32, Ej. 4).
- 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 la forma cristalina denominada Forma III, caracterizada

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43910

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-108728

por su difractograma de rayos X en polvo.

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 de (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida termodinámicamente más estables.

4. Establecimiento del problema técnico objetivo a solucionar con base en el estado de la técnica más cercano:

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de obtener diferentes formas sólidas del compuesto (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida con mejores propiedades como estabilidad.

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

Al analizar el capítulo descriptivo se puede verificar que aunque la solicitante señala que la forma sólida de la invención busca una mejor estabilidad termodinámica del compuesto (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida (Fl. 85, línea 22 – Fl. 86, línea 3), en ninguna parte de la descripción se encuentra soporte para tal afirmación, pues aunque en la tabla 4 (Fl. 87) y en la tabla 5 (Fl. 87) se presenten resultados referidos a la presencia de la forma de cristal III posterior al sometimiento a diferentes condiciones de temperatura, no se tienen resultados para las formas polimórficas I y II que permitan llegar a dicha conclusión cuando las condiciones son las del almacenamiento normal de cualquier principio activo, es decir las condiciones ambientales normales en embalaje o en stock. De igual manera, los datos aportados son cualitativos, no indican la proporción o cantidad de polimorfo hallado cuando la forma cristalina de la invención se somete a las condiciones mencionadas.

Por lo anterior no hay evidencia que permita comprobar la solución al problema técnico objetivo planteado en la solicitud. En consecuencia, se puede concluir que no existe un efecto técnico probado, porque no se demuestra las ventajas relacionadas con la estabilidad de la nueva forma sólida del compuesto (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida reclamada en la actual solicitud, con respecto a la forma cristalina del mismo compuesto divulgado en 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 la anterioridad 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

Página 5 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43910

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-108728

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 tableteado e interacción con los componentes de la formulación (pág. 1913 ambas columnas), y una vez establecido que el compuesto (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida presenta polimorfismo, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar las diversas formas en cantidades más grandes para su evaluación adicional y adecuarlas para incorporar en las formas posológicas (pág. 1915 columna de la izquierda).

También es conocido en el campo técnico, que los polimorfos son diferentes arreglos 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 D1 ya se divulga una forma de cristal de (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida, y que en 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 D2 para identificar las formas polimórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser analizadas por métodos de cristalografía conocidos (Págs. 1915 – 1920). De tal manera, no es posible concluir que la identificación de la forma de cristal denominada "Forma III" reclamada en la actual solicitud envuelva actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya era conocida con anterioridad; es decir, la identificación de la forma cristalina reclamada y caracterizada mediante la técnica de DRX, no representa un avance técnico real y tampoco un salto cualitativo a la regla técnica porque el efecto asociado no fue demostrado en la descripción de la solicitud, comoquiera que las pruebas permitieron determinar que no hay ventajas reales de la Forma III de (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida con respecto a la forma sólida del mismo compuesto conocida con anterioridad, que permitan afirmar un efecto realmente inesperado asociado con la estabilidad.

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 D2, a la forma de sólida de (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida divulgada en D1, con el fin de determinar la existencia de la forma sólida "Forma III" del mismo compuesto, tal como la reivindicada.

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

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 8 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 10-108728-00010-0000, que el nivel inventivo de la presente invención esta dado porque la forma cristalina III reclamada demuestra

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43910

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-108728

estabilidad total a condiciones extremas, mientras que las formas cristalinas (I) y (II) no presentan, siendo estas formas cristalinas (I) y (II) inestables y fácilmente degradables, como se puede observar a partir de los anexos 1 a 4 de este radicado. Además señala la solicitante que la presente invención ha sido concedida en varias oficinas a nivel mundial por cumplir con los requisitos de patentabilidad.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite precisar a la solicitante que si bien es cierto que en los anexos 1 a 4 se presentan datos de DRXP para las formas cristalinas (I) y (II) cuando se somete a condiciones extremas tales como una humedad de 75 % RH y 40°C, demostrando baja estabilidad para esas formas (I) y (II), y en el capítulo descriptivo en las tablas 4 y 5 se menciona que la forma cristalina III a condiciones de altas temperaturas y de humedades relativas extremas es estable, por un lapso de hasta 6 meses, no se presenta en ninguna parte del capítulo descriptivo ni de esta solicitud un análisis del comportamiento de la forma cristalina III frente a las formas (I) y (II), en donde las condiciones sean las que realmente van a ser similares a las del medio ambiente en el que pueden ser almacenados los medicamentos que contengan esta forma cristalina III. Es decir que como lo importante cuando se prepara una forma farmacéutica que comprende uno o varios principios activos junto con sus excipientes, es que en condiciones de almacenamiento (como las condiciones ambientes zona IV en las que se encuentra Colombia) se mantenga la cantidad del principio activo durante un tiempo prolongado, comprobado con estudios de estabilidad no solamente acelerado sino también estudios de estabilidad natural y/o "on going", que permiten indubitadamente demostrar la estabilidad del principio activo con el transcurrir de muchos meses, por ejemplo, de 24 a 48 meses (como regularmente ocurre en los medicamentos con registro sanitario en Colombia). En la presente solicitud, la forma cristalina III es estable a condiciones extremas comparada con las formas cristalinas (I) y (II) a las mismas condiciones extremas, pero esto no significa que se pueda señalar que a condiciones normales medioambientales o de almacenamiento, la forma cristalina (III) presente mejores condiciones de estabilidad al compararla con las otras dos formas cristalinas y esto en ninguna parte de la solicitud se puede comprobar.

Ahora bien, también en este punto es necesario resaltar que no existe evidencia o soportes que sustenten que la forma cristalina III de (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida presenta ventajas o otras propiedades fisicoquímicas que ayuden a contribuir al nivel inventivo tales como, por ejemplo, velocidad de disolución (relacionada con la biodisponibilidad), estabilidad mecánica, higroscopicidad, entre otras, que indiquen que esa forma cristalina III pueda tener un efecto técnico superior respecto de las otras formas cristalinas (I) y (II) del compuesto (3,5-bis-trifluorometil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-benzamida, ya conocido en el estado de la técnica cercano y por lo tanto no existe evidencia suficiente para reconocer el nivel inventivo de la solicitud.

Finalmente, frente a las concesiones extranjeras mencionadas por la solicitante, cabe indicar que imperan, en materia de patentes, los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país es autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad, el caso particular y normatividad aplicable.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43910

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-108728

alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Lafrancol S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

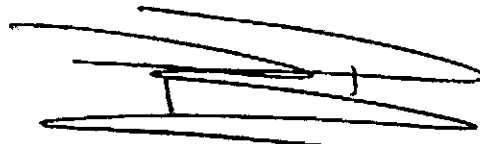
ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMA CRISTALINA DE (3,5-BIS-TRIFLUOROMETIL)-N-[4-METIL-3-(4-PIRIDIN-3-IL-PIRIMIDIN-2-ILAMINO)-FENIL]-BENZAMIDA".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Natco Pharma Limited, 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 30 Jul 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
cavelier@cavelier.com

Doctor(a)
TITO NOÉ PARRA MURILLO
tparra@lafrancol.com

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez ✓
Revisó: Lynda Del Carmen Mordecay Dunoyer ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓