

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31537

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-036968

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. 56798 del 27 de septiembre de 2013, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada “SALES DE N-[6-(CIS-2,6-DIMETIL-MORFOLIN-4-IL)-PIRIDIN-3-IL]-2-METIL-4'-(TRIFLUORO-METOXI)-[1,1'-BIFENIL]-3-CARBOXAMIDA”, 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 12 de noviembre de 2013 con el No. 11-036968-00010-0000 encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad Novartis AG., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente señala que el capítulo reivindicatorio modificado, presentado el 15 de julio de 2011 en respuesta al examen de fondo, reclama específicamente una sal de difosfato de la N-[6-(cis-2,6-dimetil-morfolin-4-il)-piridin-3-il]-2-metil-4'-(trifluoro-metoxi)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida.

Con respecto, a los documentos citados en el examen de nivel inventivo, la recurrente afirma que el documento D1 divulga compuestos cuya fórmula Markush incluye innumerables alternativas, por lo que concluye que si bien el documento D1 revela la base libre del compuesto N-[6-(cis-2,6-dimetil-morfolin-4-il)-piridin-3-il]-2-metil-4'-(trifluoro-metoxi)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida en el ejemplo 95, este corresponde a una mínima parte de los compuestos reclamados, adicionalmente afirma que el antecedente no hace ninguna referencia a sus sales.

La recurrente afirma que el documento D1 no proporciona motivación o sugerencia alguna para seleccionar específicamente el compuesto N-[6-(cis-2,6-dimetil-morfolin-4-il)-piridin-3-il]-2-metil-4'-(trifluoro-metoxi)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida y además sintetizar específicamente la sal difosfato entre los millones de compuestos divulgados en el documento D1, por lo que manifiesta que este Despacho no ha proporcionado razonamiento alguno que indique por qué una persona medianamente versada en la materia seleccionaría particularmente el compuesto.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31537

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-036968

Adicionalmente, la recurrente manifiesta que el documento D1 hace una simple indicación frente a que los compuestos pueden existir en la forma de sales y concluye que la Entidad no ha demostrado cómo una persona medianamente versada en la materia podría seleccionar la base libre del compuesto y sintetizar específicamente la sal fosfato y predecir que la sal obtenida presenta una biodisponibilidad aumentada en 16 veces.

A continuación, la recurrente manifiesta sobre el documento D2 que éste es una referencia general y teórica, que si bien revela aspectos genéricos sobre las sales de uso farmacéutico no divulga ni sugiere una la sal difosfato de cualquier compuesto, y mucho menos la del compuesto N-[6-(cis-2,6-dimetil-morfolin-4-il)-piridin-3-il]-2-metil-4'-(trifluoro-metoxi)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida y cita apartes del antecedente según los cuales: “(...) escoger la sal apropiada puede ser una tarea muy difícil y complicada, dado que cada sal imparte propiedades únicas y particulares al compuesto” y “no existe una vía o camino confiable que permita predecir la influencia o el efecto de una sal en particular en el comportamiento del compuesto base”, por lo que concluye que el Despacho omitió claras enseñanzas del documento D2 que desvirtuarían los argumentos presentados en el examen de patentabilidad.

Por otra parte la recurrente afirma que la utilización del documento D2 como arte previo para intentar desvirtuar el nivel inventivo de materia específica objeto de la solicitud de patente proviene únicamente del interés de encontrar un documento que enseñe parcialmente un elemento reclamado en la invención que no está contenido en el documento D1, como si se tratara de armar un rompecabezas e ignorando completamente los efectos sorprendentes e inesperados alcanzados.

De igual forma, la recurrente manifiesta sobre la sal reclamada que la biodisponibilidad de la sal es una propiedad inherente del compuesto divulgado en el documento D1 y como lo manifiesta el informe preliminar de patentabilidad es una mejora que no podría ser prevista por una persona medianamente versada en la materia y menos basada en las enseñanzas del documento D2.

Adicional a ello, la recurrente afirma que el Despacho reconoció los efectos sorprendentes e inesperados, pero pareciera que esto es insuficiente para demostrar el nivel inventivo de la materia reclamada y que el examen no demuestra que la materia sea obvia y evidente.

La recurrente señala que la sal difosfato (Ej. 10) presenta una mayor AUC, mayor

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31537

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-036968

exposición *in vivo* y mayor Cmax en comparación con la sal sulfato, por lo que afirma que queda demostrado que no todas las sales de un mismo compuesto necesariamente van a mejorar las propiedades farmacocinéticas, a diferencia de los argumentos que presenta el Despacho.

Finalmente, la recurrente informa que esta solicitud ha recibido patente en 9 países y que cuenta con patente europea, por lo que sostiene que si bien las concesiones foráneas no son vinculantes, esto es un indicio del cumplimiento de los requisitos para acceder al privilegio de patente.

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

Sobre el argumento de la recurrente según el cual si bien el documento D1 revela la base libre del compuesto N-[6-(cis-2,6-dimetil-morfolin-4-il)-piridin-3-il]-2-metil-4'-(trifluoro-metoxi)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida, y que por lo anterior considera que éste corresponde a una mínima parte de los compuestos divulgados en el antecedente y que tampoco hace ninguna referencia a sus sales, este Despacho aclara que el documento D1 divulga los isómeros geométricos *cis* del compuesto N-(6-(2,6-dimetil-morfolin-4-il)-piridin-3-il)-2-metil-4'-(trifluoro-metoxi)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida en los ejemplos 95 y 153 y dado que el documento no ejemplifica ningún compuesto con varios isómeros, una persona del oficio concluiría el particular interés de los autores del documento D1 por los dos isómeros geométricos referidos, es decir, que contrario a lo manifestado por la recurrente, una persona del oficio estaría motivada por el documento D1 a seleccionar como inhibidor de la vía de señalización Hedgehog cualquier isómero geométrico *cis* del compuesto N-(6-(2,6-dimetil-morfolin-4-il)-piridin-3-il)-2-metil-4'-(trifluoro-metoxi)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida.

Por otra parte, los datos experimentales aportados por la recurrente muestran claras diferencias entre las propiedades fisicoquímicas de las 3 sales inicialmente reclamadas, por ejemplo, la sal mono-sulfato es más estable en condiciones de humedad y temperatura, por lo que se emplean para predecir la estabilidad en condiciones de almacenamiento normal (tabla 1), además, presentan mayor solubilidad acuosa en buffer fosfato (tabla 2) y menor porcentaje de impurezas que las sales clorhidrato y difosfato (Tabla 3). Sin embargo, la recurrente realiza la selección de la sal difosfato porque ésta presenta una AUC 16 veces mayor que la base libre del compuesto y 1.6 veces mayor que la sal mono-fosfato, de donde, una persona del oficio normalmente versada en la materia concluiría que la selección efectuada por la recurrente no tuvo en cuenta la totalidad de las propiedades fisicoquímicas de las sales formadas, sino que definió una propiedad específica de interés y seleccionó aquella sal que presentó valores que la recurrente considera como deseables o adecuados, por lo que la selección efectuada es considerada obvia y no inventiva.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31537

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-036968

Adicionalmente, sobre la afirmación de la recurrente según la cual existe un reconocimiento del efecto técnico sorprendente por parte del Examinador, este Despacho aclara que durante el desarrollo del método problema-solución para la comprobación nivel inventivo, el Examinador técnico evaluó el efecto técnico atribuido a la diferencia frente al documento más cercano en el estado del arte y que para el caso en estudio se indicó que: *“El efecto que logra obtener la sal difosfato del compuesto N-[6-((2R,6S)-2,6-dimetil-morfolin-4-il)-piridin-3-il]-2-metil-4'-(trifluoro-metoxi)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida es que mejoran las características fisicoquímicas y parámetros farmacocinéticos del compuesto base, dando un aumento en la exposición de 16 veces, de acuerdo con los datos presentados en la respuesta de la solicitante”,* sin embargo concluyó que *“es obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en el documento D2, con el fin de mejorar la biodisponibilidad del fármaco descrito en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual la reivindicación 1 no tiene nivel inventivo,”* en consecuencia la afirmación de la recurrente carece de validez como quiera que el Examinador demostró la manera como estos parámetros resultaban predecibles a partir de las enseñanzas de los citados documentos.

Por otra parte, la recurrente menciona que el documento D2 es una referencia general y teórica que no divulga ni mucho menos sugiere la sal difosfato de cualquier compuesto, y mucho menos la N-[6-(cis-2,6-dimetil-morfolin-4-il)-piridin-3-il]-2-metil-4'-(trifluoro-metoxi)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida. Frente a esta afirmación este Despacho aclara que el antecedente divulga que los aniones clorhidrato (42,98%), sulfato (7.46%) y fosfato/difosfato (3.16%) para el año de 1993 son 3 de los 4 aniones inorgánicos más empleados en todas las sales farmacéuticas aprobadas por la FDA, de donde, una persona del oficio concluiría sin dificultad que existía una motivación específica proveniente del documento D2 para la elaboración de las sales clorhidrato, fosfato/difosfato y sulfato con el fin de modificar la solubilidad y la biodisponibilidad del activo, por ser éstos unos de los contra-iones más empleados por la industria farmacéutica.

Adicionalmente, el documento revela de manera específica el uso potencial de las sales y señala que *“(…) El número de formas de sales disponibles para un químico es grande; encuestas de información sobre patentes muestran numerosas nuevas sales que se sintetizan anualmente. Diversas sales del mismo compuesto a menudo se comportan de manera muy diferente a causa de las propiedades físicas, químicas y termodinámicas que imparten en el compuesto original. Por ejemplo, la hidrofobicidad y la alta energía de red cristalina de una sal puede afectar la velocidad de disolución y, por lo tanto, la biodisponibilidad”,* es decir que el documento no sólo proporciona motivación a la persona versada en la materia para la formación de una sal de un ingrediente activo, como mecanismo específico para afectar su biodisponibilidad, sino que preve las posibles diferencias en la velocidad de disolución entre las diferentes sales obtenidas, y permite concluir que las diferencias están asociadas a las propiedades físico-químicas, específicamente a la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31537

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-036968

hidrofobicidad y la energía de la red cristalina, como se refleja en los datos experimentales aportados por la recurrente, razón por la que se concluyó que el efecto sobre la biodisponibilidad que había sido atribuido a la formación de las sales del compuesto había sido anticipado por el documento D2.

De igual modo el documento D2 proporciona la motivación suficiente a la persona del oficio para elaborar distintas sales de un principio activo porque el aporte técnico del antecedente consiste en evidenciar que la formación de sales era conocida en el arte previo y que era utilizada como mecanismo para modificar las propiedades fisicoquímicas de un principio activo. Asimismo, el documento permite concluir que la selección de una u otra sal es una práctica de rutina en el arte farmacéutico, es decir, que la selección de una sal específica para la elaboración de un producto farmacéutico depende de las características que el formulador desee que el producto presente.

Respecto a los argumentos de la recurrente en cuanto al análisis de patentabilidad este Despacho aclara que es el estado de la técnica en su conjunto el que sugiere la materia reclamada y que es objeto de la presente solicitud, ya que el documento D1 da a conocer la capacidad de los isómeros del compuesto N-[6- (cis-2,6-dimetil-morfolin-4-il)-piridin-3-il]-2-metil-4'-(trifluoro-metoxi)-[1,1'-bifenil]-3-carboxamida para inhibir la vía de señalización Hedgehog (Ejs. 95 y 153). Por su parte, el documento D2 enseña que la formación de sales influye en numerosas propiedades fisicoquímicas, incluyendo la velocidad de disolución, solubilidad, estabilidad, e higroscopicidad; estas propiedades pueden afectar la biodisponibilidad y las características de la formulación que comprenden el fármaco. En consecuencia, la información contenida en las anterioridades D1 y D2 sí proporciona información suficiente que direcciona a la persona versada al objeto de la solicitud.

Con relación a la información contenida en el informe preliminar de patentabilidad, es pertinente señalar que el numeral 1 del Artículo 33 del tratado del PCT establece que: *“El examen preliminar internacional tendrá por objeto formular una opinión preliminar y no vinculante sobre las siguientes cuestiones: si la invención reivindicada parece ser nueva, implica actividad inventiva (no es evidente) y es susceptible de aplicación industrial”*, es decir, que la información contenida en dicho examen preliminar no es vinculante para un Estado y el artículo citado es claro al señalar el alcance de la información allí contenida, por lo que corresponde a cada oficina nacional determinar el cumplimiento de los requisitos para obtener el privilegio reclamado.

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

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31537

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-036968

cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 56798 del 27 de septiembre de 2013, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Novartis AG., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 14 May 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez