

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78954

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-099111

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 día 05 de agosto de 2011 con el N° 11-099111-0000-0000, por la(s) sociedad(es) H.Lundbeck A/S, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “PURIFICACIÓN DE 1-2[2-(2,4-DIMETILFENILSULFANIL)FENIL]PIPERAZINA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/DK2010/050039 del 16 de febrero de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 640 del 15 de marzo de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 23416, notificado por fijación en lista el 26 de diciembre de 2012, 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° 11-99111-00005-0000 del 20 de marzo de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 4 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 de acuerdo con el objeto estudiado se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: “PROCESO DE PURIFICACIÓN DE 1-2[2-(2,4-DIMETILFENIL SULFANIL) FENIL] PIPERAZINA”.

SEXTO: 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.*”

SEPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 4 no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en la necesidad de suministrar un proceso alternativo para la elaboración de 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazina o una de sus sales farmacéuticamente aceptables donde se reduzcan o eliminen las impurezas derivados del mismo. Para resolver este problema técnico la solicitud proporciona un proceso donde el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78954

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-099111

compuesto 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsufanil)fenil]piperazina es disuelto inicialmente en isopropanol y luego en tolueno para posteriormente ser precipitado.

7.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 17 de febrero de 2009, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la 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	WO2007144005	"1- [2- (2, 4-dimethylphenylsulfanyl) -phenyl]piperazine as a compound with combined serotonin reuptake, 5-ht3 and 5-ht1a activity for the treatment of cognitive impairment"	21/diciembre/2007
D2	Mino R. Caira Topics in Currents Chesmitry, Vol. 198, 1998, pp 163-208	"Crystalline Polymorphism of Organic Compounds"	01/enero/1998

El documento D1⁽¹⁾ divulga que el compuesto 1-[2-(2-4-dimetilfenilsulfanil)fenil] y sus sales ejercen una actividad de inhibición de SERT, 5-HT₃ y 5-HT_{1A} útiles en tratamiento de la depresión; éste efecto se presenta siempre que dicho compuesto no se encuentre en base libre o en una forma no cristalina, en el ejemplo 4c se enseña el proceso de preparación de la forma beta de la sal HBr del compuesto I. (Resumen y Pág. 1 líneas 4 a 7 y Pág. 29, líneas 25 a 32).

El documento D2⁽²⁾ divulga cristales y su relación con la actividad junto con las diversas dificultades que se presentan durante su obtención. Asimismo divulga consideraciones termodinámicas, cinéticas y estructurales acerca de los cristales, además de una amplia variedad de técnicas adecuadas para el estudio de los mismos (Resumen).

7.3. 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, el proceso de preparación reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Un proceso de preparación*

¹<https://www.google.com/patents/WO2007144005A1?cl=en&dq=WO2007144005&hl=es&sa=X&ei=ssyEUpxCI7AkQf844CACw&ved=0CDgQ6AEwAA>

². http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F3-540-69178-2_5

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78954

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-099111

de 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsufanil)fenil]piperazina o una sal farmacéuticamente aceptable que comprende las etapas de a) obtener una solución (...)"(Pág. 10 del radicado N° 11-99111-00005-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y la revelada en el documento D1 que representa el estado de la técnica:

Tabla No 1.

Características esenciales	D1
Un proceso de elaboración de 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsufanil) fenil] piperazina o una sal farmacéuticamente aceptable que comprende las etapas de	Preparación de de 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsufanil) fenil] piperazina HBr (Pág. 25 líneas 1 a 5, Pág. 25, línea 25 y Pág. 29, ej. 4a-4d)
a) obtener una solución para disolver 1-2[2-(2,4-dimetilfenil sufanil) fenil] piperazina HBr en un solvente que comprende más del 65% (v/v) de isopropanol	Disolver de 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsufanil) fenil] piperazina en etil acetato (Pág. 31, ej. 4i)
b) Precipitar solvato de isopropanol de 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsufanil) fenil] piperazina-HBr a partir de dicha solución obtenida	Precipitación 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsufanil) fenil] piperazina (Pág. 31, ej. 5a)
c) disolver solvato de isopropanol de 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsufanil) fenil] piperazina-HBr en un disolvente que no forma solvatos	Tolueno, solvente usado en proceso de obtención de 1-2[2-(2,4-dimetilfenil sufanil) fenil] piperazina-HBr (Pág.23, línea 14)
d) precipitar 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsufanil) fenil] piperazina-HBr a partir de la solución obtenida en c).	Aislar por filtración (Pág. 31, ej. 5a)

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 divulga un proceso de preparación de 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsufanil) fenil] piperazina-HBr disolviéndolo en acetato de etilo y tolueno (Pág. 31, ej. 4i y Pág. 23, línea 14).

Por su parte, el documento D2 divulga cristales y su relación con la actividad junto con las diversas dificultades que se presentan durante su obtención. Asimismo divulga consideraciones termodinámicas, cinéticas y estructurales acerca de los cristales, además de una amplia variedad de técnicas adecuadas para el estudio de los mismos (Resumen).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el proceso divulgado en el documento D1 consiste en que el proceso reclamado incluye una etapa de disolución del compuesto 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsufanil) fenil] piperazina en isopropanol, para obtener el solvato correspondiente en isopropanol con más del 65% de pureza, mientras que la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 78954

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-099111

disolución divulgada en el documento D1 se hace en acetato de etilo para obtener el solvato de etil acetato de 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsufanil) fenil] piperazina.

El efecto que logra el incluir dentro del proceso de obtención una etapa que incluye la disolución del compuesto 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsufanil) fenil] piperazina en un solvente que contiene más del 65% de isopropanol consiste en que obtiene la forma cristalina β del mismo reduciendo o eliminando las impurezas derivadas del proceso.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el proceso de obtención del compuesto 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsufanil) fenil] piperazina HBr divulgado en D1 para aumentar la pureza del mismo.

Sin embargo, la utilización de solventes orgánicos para obtener solvatos de formas cristalinas, y con ello limitar o reducir la presencia de impurezas dentro del proceso de obtención de cristales, está divulgada en el documento D2 que se refiere a diversos procesos de obtención de cristales que incluyen una etapa de solvatación (Pág. 164, Introducción, Pág. 170, Párr. 0003).

Incluso en el documento D1 se presenta que los solvatos pueden formarse a partir de otros disolventes tales como etanol, acetona o acetato de etilo y que el compuesto 1-[2-(2-4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazina-HBr puede existir en varias formas polimórficas entre ellas la β (Pág. 29 Ej. 4c, Pág. 30 Ej. 4d y Pág. 32 Ej. 4i).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría solvatos preparados de acuerdo con lo revelado por los documentos D1 y D2 como intermediarios en el procedimiento de la preparación de 1-[2-(2-4-dimetilfenilsulfanil)fenil]piperazina como el presentado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan características inventivas, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La solicitante argumenta que de acuerdo a los contenidos de los documentos D1 y D2 no es posible anticipar el uso de isopropanol como solvente en la etapa a) para formar así los solvatos de isopropanol del compuesto 1-2[2-(2,4-dimetilfenilsufanil) fenil] piperazina HBr. Este despacho manifiesta que dentro de las ciencias químicas es habitual probar diferentes solventes que permitan optimizar dentro del proceso de síntesis del compuesto de interés características tales como pureza, solubilidad, entre otros. De acuerdo a las enseñanzas dadas por el documento Crystal Shape Engineering⁽³⁾ el proceso de cristalización es un proceso útil para purificar compuestos en la industria pero altamente sensible a diversos factores como lo son la nucleación, el equilibrio entre el sólido y las fases, el proceso de crecimiento de los cristales, las velocidades de cristalización y los solventes, entre otros. Por lo anterior, es importante medir el efecto del solvente utilizado en la cristalización y es por ello que su selección es relevante y debe ser evaluada. El empleo de etanol e isopropanol en los procesos de cristalización como solventes es revelado por éste documento (Pág. 1, resumen,

³. University of California, Santa Barbara, Department of Chemical Engineering, Lovette Michael A. et al., Junio 18 de 2008.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:78954

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-099111

Pág. 11, línea 6, Pág. 17, línea 12, Pág. 29, líneas 7 a 22), por lo anterior, para una persona normalmente versada en la materia resultaría natural evaluar de acuerdo a su interés el efecto del isopropanol como disolvente en su proceso de síntesis de formas cristalinas.

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 “PROCESO DE PURIFICACIÓN DE 1-2[2-(2,4-DIMETIL FENIL SULFANIL) FENIL] PIPERAZINA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) H.Lundbeck A/S, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella 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 17 Dic 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

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

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez