

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43797

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-81403

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 junio de 2011, con el N° 11-081403-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Targacept, INC, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "SÍNTESIS Y FORMAS DE SALES NOVEDOSAS DE (R)-5-((E)-2-(PIRROLIDIN-3-ILVINIL)PIRIMIDINA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2009/066078 del 30 de noviembre de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 639 del 29 de febrero de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5597, notificado por fijación en lista el 26 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° 11-081403-00005-0000 del 14 de junio de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 13 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 13, no cumplen con los requisitos de novedad ni 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 sales de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina estables. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una sal de adición ácida de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina, en donde el ácido se selecciona de ácido clorhídrico, sulfúrico, metanosulfónico, maléico, fosfórico, 1-hidroxi-2-naftoico, cetoglutárico, malónico, L-tartárico, fumárico, cítrico, L-málico, hipúrico, L-láctico, benzoico, succínico, adípico, acético, nicotínico, propiónico, orótico, 4-hidroxibenzoico, di-p-toluil-D-tartárico, di-p-anisoi-D-tartárico,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43797

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-81403

di-benzoil-D-tartárico, 10-alcanforsulfónico, alcanforado y phencyphos.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 01 de diciembre 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	WO2004/078752	Arylvinylazacycloalkane compounds and methods of preparation and use thereof	16/Septiembre/2004
D2	Libro	Handbook of pharmaceutical salts	2002
D3	Libro	Farmacia Remington	1995

El documento D1 ¹ divulga (reivindicación 10, Pág. 17, líneas 11 – 16) el compuesto (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina y sus sales de adición ácida.

El documento D2 ² divulga (págs. 178, 292 y 299) ácidos empleados en la formación de sales farmacéuticamente aceptables, así como el mejoramiento de las propiedades fisicoquímicas y mecánicas de los fármacos mediante la formación de sales.

El documento D3 ³ 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. Novedad.

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.*

1URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument;jsessionid=82CBAF67F0673AAAFCE0DA0E683B68754.espacenet_levelx_prod_1?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument;jsessionid=82CBAF67F0673AAAFCE0DA0E683B68754.espacenet_levelx_prod_1?CC=WO&NR=2004078752A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20040916&DB=&locale=en_EP)
CC=WO&NR=2004078752A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20040916&DB=&locale=en_EP.

2 Handbook of pharmaceutical salts. Properties, selection and use; 2002; Págs. 278, 292, 299.

3 A. R. Gennaro. "Remington Farmacia". 19 ed. Ed. Médica Panamericana. 1995 (Págs. 1912 - 1919).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43797
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-81403

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

En el presente caso, la sal de adición reclamada en la solicitud no es nueva, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: "una sal de adición, ácida y cristalina de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina, caracterizada porque el ácido se selecciona de ácido clorhídrico, sulfúrico, metanosulfónico, maléico, fosfórico, 1-hidroxi-2-naftoico, cetoglutárico, malónico, L-tartárico, fumárico, cítrico, L-málico, hipúrico, L-láctico, benzoico, succínico, adípico, acético, nicotínico, propiónico, orótico, 4-hidroxibenzoico, di-p-toluil-D-tartárico, di-p-anisoil-D-tartárico, di-benzoil-D-tartárico, 10-alcanforsulfónico, alcanforado y phencyphos" (Ver página 12 del radicado No 11-081403-00005-0000).

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 que representa(n) el estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Sal de adición ácida y cristalina de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina	Sal de adición ácida de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina (reivindicación 10)
El ácido se selecciona de: ácido clorhídrico, sulfúrico, metanosulfónico, maléico, fosfórico, fumárico, tartárico, cítrico, entre otros.	El ácido se selecciona de: ácido clorhídrico, sulfúrico, metanosulfónico, maléico, fosfórico, fumárico, tartárico y cítrico (Pág. 17, líneas 11 – 16)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la sal de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1 el cual da a conocer el compuesto (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina y sus sales de adición ácida formadas con ácidos como ácido clorhídrico, sulfúrico, metanosulfónico, maléico, fosfórico, fumárico, tartárico y cítrico, entre otros (reivindicación 10, Pág. 17, líneas 11 – 16).

Por su parte, las reivindicaciones dependientes 2 y 12 no menciona alguna característica que haga nueva la sal de adición de la reivindicación 1, por lo tanto, tampoco cumplen con lo establecido en el mencionado artículo 16 de la Decisión 486.

Con referencia al argumento de la solicitante, según el cual las nuevas reivindicaciones presentadas bajo el radicado N° 11-081403-00005-0000 son novedosas dado que se incluyó la cristalinidad de la reivindicación 3 en la reivindicación 1, se le aclara a la solicitante que el simple hecho de incluir la palabra cristalina en la reivindicación 1 no es suficiente ni adecuado para caracterizar una sal como la que se pretende proteger en esta solicitud porque hace referencia a formas cristalinas pero estas no se caracterizan apropiadamente debido a que no presentan el patrón de difracción de rayos X en

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43797
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-81403

mono cristal, el patrón de difracción de rayos X en polvo (DRXP) con por lo menos los 20 picos correspondientes a las intensidades de los haces difractados o a los espacios interplanares d_{hkl} según los índices de Miller (hkl) medidos de acuerdo con el ángulo de difracción de Bragg 2θ en el intervalo más representativo comprendido entre 5° hasta 90°, las espectroscopías Raman e IR, la espectroscopía RMN- C^{13} , o, los métodos de análisis térmico: TGA, DTA y DSC.

6.4. 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, las sales de adición reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que las reivindicaciones 3, 7 y 9 se refieren a: *“sal de adición, ácida y cristalina... caracterizada porque es monocitrato, monoorato y monomaleato”* (Ver págs. 12, 15 y 16 del radicado N° 11-081403-00011-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en las reivindicaciones 3, 7 y 9, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Sal de adición, ácida y cristalina de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina	Sal de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina	Sales farmacéuticamente aceptables
monocitrato, monoorotato o monomaleato	citrato o maleato (Pág. 17, líneas 11 – 16)	Citrato, maleato, orotato (Pág. 278, 292 y 299)

Como se señaló anteriormente, el documento D1 se considera como el estado de la técnica más cercano a la invención, definida en las reivindicaciones 3, 7 y 9, porque divulgan el compuesto (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina y sus sales ácidas farmacéuticamente aceptables.

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 3, 7 y 9, y el compuesto de D1 consiste en que divulga de manera específica que la sal formada corresponde al monocitrato, monoorotato y monomaleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina.

No obstante, dicha diferencia en las sales específicas no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos reclamados en esta solicitud ya que no presentan propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43797

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-81403

¿Cómo suministrar sales del compuesto (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina revelado en D1, alternativas a las conocidas en el estado del arte?

Sin embargo, la formación de sales citrato y maleato del compuesto (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina ya está divulgada en el documento D1, que indica que dentro de las sales farmacéuticamente aceptables se encuentran las sales citrato y maleato, así mismo enseña el proceso de elaboración de las mismas (Pág. 17, líneas 11 – 16). Por otra parte, el documento D2 enseña que el ácido orótico es empleado para la formación de sales de adición ácidas (Pág. 299). Y adicionalmente, el documento D2 enseña que el mejoramiento de la velocidad de disolución de fármacos que son ácido o bases débiles poco solubles es uno de los principales motivos para la formación de sales (Págs. 19 y 28). También, que la selección y la preparación de una sal adecuada dan la oportunidad de modificar características fisicoquímicas y mecánicas de los fármacos que permiten el desarrollo de formas farmacéuticas con mejor biodisponibilidad, estabilidad, entre otros (Pág. 163). De igual manera, señala que la elección de una sal en particular está determinada por la acidez o basicidad del grupo ionizable, la seguridad del grupo potencial para la formación de la sal (contra-ión), indicaciones del medicamento, ruta de administración y la dosis, ya que la mayoría de las sales se desarrollan con el fin de aumentar su solubilidad.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería suficientemente motivada para elaborar las sales citrato, maleato u orotato (monocitrato, monomaleato o monoorotato) del compuesto (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina tal como lo enseña D1 para llegar así al objeto de las reivindicaciones 3, 7 y 9 de la solicitud. Por lo cual se consideran obvias.

La reivindicación 4 consiste en la sal de adición, ácida y cristalina, monocitrato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo que comprende los siguientes picos (2 θ): 11.02, 20.01, 22.06, 24.66, 32.13, 33.35, 34.61, 35.96, 38.65 y 40.23.

La reivindicación 5 consiste en la sal de adición, ácida y cristalina, monocitrato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo que comprende los siguientes picos (2 θ): 9.43, 12.24, 16.24, 18.38, 19.18, 19.48, 21.52, 22.89, 23.08, 24.28, 30.77, 31.27, 32.36, 33.09, 34.86, 37.26, 37.63 y 39.47.

La reivindicación 6 consiste en la sal de adición, ácida y cristalina, monocitrato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina de acuerdo con la reivindicación 3, caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo que comprende los siguientes picos (2 θ): 5.05, 10.81, 14.06, 15.20, 17.43, 23.47, 24.21, 25.52 y 26.95.

La reivindicación 8 consiste en la sal de adición, ácida y cristalina, monoorotato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina de acuerdo con la reivindicación 7, caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo que comprende los siguientes picos (2 θ): 2.55, 6.54, 8.66, 13.26, 14.56, 15.98, 17.47, 18.53, 19.30, 20.26, 21.05, 22.02, 23.14, 24.32, 25.56, 26.87, 27.84, 28.76

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43797
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-81403

y 29.53.

La reivindicación 10 consiste en la sal de adición, ácida y cristalina, monomaleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo que comprende los siguientes picos (2θ): 12.81, 16.09, 18.00, 19.07, 24.49, 26.40, 26.04 y 27.88.

La reivindicación 11 consiste en la sal de adición, ácida y cristalina, monomaleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina de acuerdo con la reivindicación 9, caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo que comprende los siguientes picos (2θ): 4.31, 16.56, 18.29, 18.78, 19.64, 20.27, 21.02, 21.46, 21.90, 22.43, 22.86, 25.40, 25.73, 26.15, 26.56, 27.40, 28.59 y 29.57.

(Ver págs. 13 – 18 del radicado N° 11-081403-00011-0000)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:		
Características esenciales	D1	D3
sal de adición, ácida y cristalina monocitrato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina	Sales citrato y maleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina	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.
sal de adición, ácida y cristalina monocitrato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina		
sal de adición, ácida y cristalina monocitrato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina		
sal de adición, ácida y cristalina monoorato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina		
sal de adición, ácida y cristalina monomaleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina		
sal de adición, ácida y cristalina monomaleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina		
Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo con en términos de 2θ: 11.02, 20.01, 22.06, 24.66, 32.13, 33.35, 34.61, 35.96, 38.65 y 40.23	No se menciona	Enseña que la caracterización de formas cristalinas para un mismo compuesto por medio del patrón de difracción de rayos X es un método convencional
Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo con en términos de 2θ: 9.43, 12.24, 16.24, 18.38, 19.18, 19.48, 21.52, 22.89, 23.08, 24.28, 30.77, 31.27, 32.36, 33.09,		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43797
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-81403

34.86, 37.26, 37.63 y 39.47.		
Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo con en términos de 2θ: 5.05, 10.81, 14.06, 150.20, 17.43, 23.47, 24.21, 25.52 y 26.95.		
Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo con en términos 2θ: 2.55, 6.54, 8.66, 13.26, 14.56, 15.98, 17.47, 18.53, 19.30, 20.26, 21.05, 22.02, 23.14, 24.32, 25.56, 26.87, 27.84 28.76 y 29.53.		
Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo con en términos de 2θ: 12.81, 16.09, 18.00, 19.07, 24.49, 26.40, 26.04 y 27.88.		
Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo con en términos de 2θ: 4.31, 16.56, 18.29, 18.78, 19.64, 20.27, 21.02, 21.46, 21.90, 22.43, 22.86, 25.40, 25.73, 26.15, 26.56, 27.40, 28.59 y 29.57.		

Aproximación método problema-solución para polimorfos (formas cristalinas)

1. Determinación del estado de la técnica más cercano:

El documento D1 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 4 – 6, 8, 10 y 11 porque divulga las sales citrato y maleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina (reivindicación 10, Pág. 17, líneas 11 - 16).

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 las reivindicaciones 4 – 6, 8, 10 y 11 y el compuesto del documento D1 consiste en que revela formas cristalinas de las sales monomaleato, monocitrato y monoorato, caracterizadas por sus difractogramas de rayos X.

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 las sales de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina 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 de las sales citrato, maleato y orato del compuesto (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina estables.

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

Aunque el solicitante afirma que las forma sólidas de la invención buscan sales estables de (R)-5-((E)-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43797

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-81403

2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina, pero en ninguna parte de la descripción se encuentra soporte para tal afirmación. No se encuentran datos de estabilidad que demuestren un efecto técnico superior o ventajas de las formas sólidas de la invención respecto de las sales de 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 de las nuevas formas sólidas del compuesto (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina reclamadas en la actual solicitud, con respecto a las sales del mismo compuesto divulgadas 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 D3, 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 tableteado e interacción con los componentes de la formulación (pág. 1913 ambas columnas), y una vez establecido que las sales de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina presentan polimorfismo, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar las diversas formas cristalinas, 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 sal de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina, y que en D3 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 D3 para determinar la posibilidad de existencia de polimorfos y posteriormente identificar las formas polimórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser analizadas por métodos de cristalografía conocidos (págs. 1915-1919). De tal manera, no es posible concluir que la identificación de las formas de cristal de las sales monocitrato, monomaleato y monoorato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina 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 las formas cristalinas de las sales monocitrato,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43797

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-81403

monomaleato y monoórato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina con respecto a los mismos compuestos conocidos 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 D3, a las sales citrato, orato y maleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina divulgadas en D1, con el fin de determinar la existencia de las formas cristalinas de las sales monocitrato, monomaleato y monoórato, tal como las reivindicadas. Por lo tanto estas reivindicaciones 4 – 6, 8, 10 y 11 se consideran obvias. Puesto que el método para la fabricación de la sal de adición, ácida y cristalina de la reivindicación 13 que está íntimamente relacionada con las sales reclamadas en las reivindicaciones 4 – 6, 8, 10 y 11 y con la reivindicación 1, ya que cubren un mismo objeto, no presenta características inventivas adicionales, tampoco se puede considerar inventiva.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 11-081403-00005-0000, que el nivel inventivo de la presente invención esta dado porque supera desafíos relacionados con los procesos de síntesis, que el desarrollo de una forma sal ácida de adición adecuada de este fármaco básico para su uso en una composición farmacéutica resultó ser un proceso altamente impredecible y que por lo tanto se requiere que el principio activo sea adecuado para que las composiciones que lo contengan presenten un tiempo de conservación adecuado y por lo tanto concluye la solicitante que la presente invención se debe proteger ya que su proceso sintético presenta un avance sobre la técnica citada.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite precisar a la solicitante que una invención de este tipo no puede encontrar nivel inventivo en simples modificaciones y condiciones que se deben tener en cuenta para la obtención de una sal de adición de un principio activo ya conocido, pues para cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia es conocido que una forma de obtener este tipo de productos consiste en el empleo de técnicas tales como por ejemplo reacciones ácido-base, reacciones de óxido-reducción o reacciones catalíticas, entre otras, en donde a partir de una molécula primaria conocida se puede obtener la sal deseada, sin ningún avance científico o aporte a la técnica. Por lo anterior en esta solicitud dicho proceso no presenta nivel inventivo alguno sino que por el contrario son comúnmente utilizados en el campo químico-farmacéutico que prácticamente constituyen los métodos de obtención más deseados por su economía, conveniencia y por los rendimientos que genera^{4 5}.

Ahora bien, en este punto es necesario resaltar lo que se mencionó en la aproximación (método problema-solución), en cuanto a que a partir de lo divulgado en el capítulo descriptivo no existe evidencia o soportes que sustenten que las sales de adición, ácidas y cristalinas de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina presentan ventajas cuando se comparan con las sales del mismo

4 Govindhan D. et al, "Springer Handbook of Crystal Growth" Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2010; pgs. 75-76, 566.

5 Handbook of pharmaceutical salts. Properties, selection and use; 2002; Págs. 278, 292, 299.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43797

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-81403

compuesto ya divulgadas en el estado de la técnica y que aporten, contribuyan o sustenten el nivel inventivo de la presente solicitud. Es más, no se evidencian otras propiedades fisicoquímicas ventajosas tales como, por ejemplo, velocidad de disolución (relacionada con la biodisponibilidad), estabilidad térmica y mecánica, higroscopicidad, entre otras, que indiquen que las sales de adición que se reclaman en la presente solicitud sí tienen nivel inventivo.

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 "SÍNTESIS Y FORMAS DE SALES NOVEDOSAS DE (R)-5-((E)-2-(PIRROLIDIN-3-ILVINIL)PIRIMIDINA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Targacept, 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 30 Jul 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS ORLANDO MAYA RODRÍGUEZ

consultas@tmtamayo.net; ip@tmtamayo.com

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez ✓

Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓