

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 48001

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-095157

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 ante esta Superintendencia el 28 de julio de 2009 con el N° 11-095157-00000-0000, por la Glaxosmithkline LLC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "HIDROCLORURO DE N-[(1S)-2-AMINO-1-[(3-FLUOROFENIL)METIL]ETIL]-5-COLORO-4-(4-COLORO-1-METIL-1H-PIRAZOL-5-IL)-2-TIOFENOCARBOXAMIDA CRISTALINO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2010/022323 del 28 de enero 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° 295 y notificado por fijación en lista el 22 de enero 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° 11-095157-00004-0000 del 11 de noviembre de 2011, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 7 que remplace(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 7, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 48001

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-095157

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en proveer una sal cristalina del compuesto N-((1S)-2-amino-1-[(3-fluorofenil)metil]etil)-5-cloro-4-(4-cloro-l-metil-1h-pirazol-5-il)-2-tiofenocarboxamida con estabilidad química mejorada. Para resolver este problema técnico se presenta una sal clorhidrato cristalina del compuesto N-((1S)-2-amino-1-[(3-fluorofenil)metil]etil)-5-cloro-4-(4-cloro-l-metil-1h-pirazol-5-il)-2-tiofenocarboxamida.

6.2. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 30 de enero 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:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2008/098104	"Inhibitors of AKT activity"	14/08/2008
D2	Artículo	"Pharmaceutical solids: a strategic approach to regulatory considerations"	1995

El documento D1¹ divulga compuestos heterocíclicos carboxamida como inhibidores de AKT. Entre los compuestos que se mencionan allí está N-((1S)-2-amino-1-[(3-fluorofenil)metil]etil)-5-cloro-4-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-5-il)-2-tiofenocarboxamida.

El documento D2² divulga algunos conceptos y consideraciones sobre sólidos farmacéuticos, entre ellos, los polimorfos.

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 sal cristalina reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *"Hidrocloruro de N-((1S)-2-amino-*

¹URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008098104A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080814&DB=EPODOC&locale=en_EP

² URL: <http://link.springer.com/article/10.1023%2FA%3A1016241927429?LI=true>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 48001

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-095157

1-[(3-fluorofenil)metil]etil}-5-cloro-4-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-5-il)-2-tiofenocarboxamida en forma cristalina” (Ver página 1 del radicado N° 11-095157-00004-0000)

El análisis de nivel inventivo del producto reclamado se realizó mediante la aproximación problema-solución en polimorfos (Patenting Polymorphs at the European Patente Office³) posición que ha adoptado la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del análisis de la patentabilidad de las formas polimórficas.

- Determinación del estado de la técnica más cercano:

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2, que representan el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Clorhidrato de N-{(1S)-2-amino-1-[(3-fluorofenil)metil]etil}-5-cloro-4-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-5-il)-2-tiofenocarboxamida	Clorhidrato de N-{(1S)-2-amino-1-[(3-fluorofenil)metil]etil}-5-cloro-4-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-5-il)-2-tiofenocarboxamida	No menciona
Cristalino	No menciona	Formas cristalinas y métodos de preparación
Datos DRX	No menciona	Métodos de identificación: DRX

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan el compuesto y su sal clorhidrato de la presente solicitud, así como consideraciones sobre polimorfismo.

El documento D1 divulga el compuesto N-{(1S)-2-amino-1-[(3-fluorofenil)metil]etil}-5-cloro-4-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-5-il)-2-tiofenocarboxamida, su sal clorhidrato y su actividad como inhibidor de AKT (Pág. 190 a 192, Ej. 196).

- Determinación de las diferencias técnicas de la invención con respecto al 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 no se revelan sus formas cristalinas.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y las enseñanzas del documento D2, consiste en que no se menciona la sal clorhidrato del compuesto N-{(1S)-2-amino-1-[(3-fluorofenil)metil]etil}-5-cloro-4-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-5-il)-2-

3 http://www.pcb.ub.edu/centrepatents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf
Página 3 de 6

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 48001

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-095157

tiofenocarboxamida.

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

No se observa algún efecto técnico debido a la diferencia puesto que, de la lectura de la solicitud, no se evidencian datos que demuestren una mayor estabilidad de la sal cristalina que se reclama en la presente solicitud frente a la sal del arte anterior.

- Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base en el estado de la técnica más cercano

¿Cómo modificar la sal clorhidrato de N-((1S)-2-amino-1-[(3-fluorofenil)metil]etil)-5-cloro-4-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-5-il)-2-tiofenocarboxamida conocida en el documento D1 para lograr una alternativa?

- Comprobar si el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado

No hay datos en la descripción sobre los parámetros farmacocinéticos para polimorfos del compuesto clorhidrato de N-((1S)-2-amino-1-[(3-fluorofenil)metil]etil)-5-cloro-4-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-5-il)-2-tiofenocarboxamida que puedan brindar algún efecto sorprendente a dicha sal o que pueda afectar de alguna manera su actividad farmacológica.

Además, existía sugerencia o motivación suficiente en D1 para llegar a resolver el problema técnico planteado por la solicitud, puesto que este documento D1 ya planteaba la posibilidad de obtener formas cristalinas del clorhidrato en cuestión, haciendo una recristalización en un solvente o mezclas de solventes habitualmente empleados para este tipo de proceso de purificación. Además, es conocido que para generar cambios en las propiedades farmacocinéticas de un compuesto se pueden obtener formas cristalinas del mismo⁴.

- Evaluar si habría sido obvio solucionar el problema técnico objetivo por la invención reivindicada

La persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada con la tarea de proveer nuevas formas cristalinas del clorhidrato de N-((1S)-2-amino-1-[(3-fluorofenil)metil]etil)-5-cloro-4-(4-cloro-1-metil-1H-pirazol-5-il)-2-tiofenocarboxamida con la actividad deseada puede darse cuenta que, a partir de los documentos D1 y D2 dicho compuesto puede estar en formas cristalinas y es sabido que estas formas tienen un patrón específico de difracción de rayos X y que los compuestos conservan su actividad farmacológica. La persona del oficio normalmente versada en la materia está familiarizada con las técnicas de cristalización y métodos de rutina para el screening de polimorfismo por cristalización utilizando un rango de

⁴ <http://link.springer.com/article/10.1023%2FA%3A1016241927429?LI=true>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 48001

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-095157

diferentes solventes bajo diferentes condiciones (D2, Pág. 946, Col. derecha, último párrafo) y es conocido que las formas amorfas son menos estables que las formas cristalinas (D2, Pág. 952, Col. derecha, líneas 10 a 16). Así que la forma cristalina descrita como solución al problema técnico planteado en la presente solicitud resulta obvia.

De otro lado, se reitera que es sabido por la persona del oficio normalmente versada en la materia, las técnicas de identificación de estructuras químicas de compuestos aislados incorporan los métodos espectrométricos convencionales (IR, UV, RMN y DRO) y una de las técnicas utilizadas es el análisis cristalográfico por rayos X para determinar la estructura tridimensional de una molécula. Igualmente es conocido que todo compuesto cristalino produce un patrón característico de difracción de rayos X el cual puede ser muy útil para la identificación y análisis cuantitativo de mezclas sólidas; en la industria farmacéutica se emplea para identificar y clasificar formas polimorfas y solvatadas de fármacos. De igual modo la extracción de información cuantitativa de los patrones de difracción permite medir la estabilidad física y química de las formas sólidas de dosificación⁵.

Hay que tener en cuenta que el patrón de difracción de rayos X de un compuesto es un resultado de la evaluación de la propiedad que tienen los compuestos para cristalizar, lo cual no tiene nivel inventivo por cuanto a una persona del oficio normalmente versada en la materia se le habría ocurrido hacer dicho análisis a un compuesto que se ha sometido a un proceso de cristalización que, por lo demás, se realiza en un solvente adecuado, según lo que se requiera, y a una temperatura dada y contempla etapas de secado y purificación (Norris, 1924)⁶. Cada esfuerzo en estas etapas se hace para lograr un alto grado de cristalinidad⁷.

Puesto que las reivindicaciones 2 a 7 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco 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 sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "HIDROCLORURO DE N-((1S)-2-AMINO-1-((3-FLUOROFENIL)METIL)ETIL)-5-COLORO-4-(4-COLORO-1-METIL-1H-PIRAZOL-5-IL)-2-TIOFENOCARBOXAMIDA CRISTALINO".

5 A. R. GENNARO "Remington Farmacia", 19 ed. Ed. Médica Panamericana. 1995. pp. 226-2234.

6 NORRIS, J. F. "Experimental organic chemistry". Mc. Graw-Hill Book Company. 1924. Pp. 3 a 8.

7 B. HANCOCK y G. ZOGRAFI. "Characteristics and Significance of the Amorphous State in Pharmaceutical Systems". Journal of Pharmaceutical Sciences. Enero 1997.
Página 5 de 6

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 48001

Por la cual se deniega una patente de invención

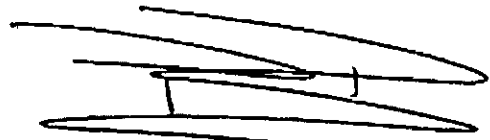
Rad. PCT/11-095157

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Glaxosmithkline LLC., entregándole copia de la misma y advirtiéndole 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 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 14 Ago 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor
CARLOS REINALDO OLARTE GARCÍA
office@olartemoure.com

Elaboró: Lina Patricia Forero Tobaría ✓
Revisó: Lina Del Carmen Mordecay Dunoyer ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓