

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60341

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112338

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 1 de septiembre de 2011, con el N° 11-112338-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Almirall, S.A., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "SALES DE ADICIÓN DE AMINAS QUE CONTIENEN GRUPOS HIDROXILO Y/O CARBOXÍlicos CON DERIVADOS DE ÁCIDO AMINONICOTÍNICO COMO INHIBIDORES DE DHODH", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2010/001550 del 11 de marzo de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 642 del 16 de abril de 2011, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Laboratorio Franco Colombiano, Lafranco S.A., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 9955, notificado por fijación en lista el 11 de junio 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° 11-112338-00008-0000 del 4 de septiembre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 16 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 la(s) reivindicación(es) 1 a 16, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60341

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112338

6.1. Oposición presentada.

La sociedad opositora afirma que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a sales de adición cristalinas, farmacéuticamente aceptables e hidrosolubles de una amina que contiene uno o más grupos de hidroxilo y/o carboxílicos con derivados de ácido aminonicotínico, los cuales pueden administrarse en combinación con otros agentes, útiles en el tratamiento de enfermedades tales como artritis reumatoide, artritis psoriásicas, esclerosis múltiple, entre otras, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. No existe ninguna novedad sobre estos preceptos y mucho menos nivel inventivo. De esta forma es necesario manifestar que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que involucran moléculas como las propuestas en la presente solicitud, no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo, luego sería inadecuado conceder un beneficio patentario. La sociedad opositora presenta como antecedente el documento "The Merck Index" e indica que los principios activos infliximab, Etanercept, Adalimumab y Rituximab ya habían sido objeto de beneficio patentario según lo establecido en dicha anterioridad.

Frente a tales argumentos, la solicitante indica que el apoderado no demostró, a la luz de los criterios de patentabilidad, que la invención haya sido accesible al público en por lo menos uno de los documentos citados. Concluye la solicitante que las alegaciones del apoderado de la sociedad Lafrancol S.A., no tienen fundamento y solicita que se declare infundada.

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora no prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza, toda vez que la sociedad opositora no fundamenta sus afirmaciones y la oposición falla en evidenciar la manera como la persona versada en la materia habría logrado las sales cristalinas de la presente solicitud a partir del estado de la técnica.

6.2. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en proporcionar inhibidores de DHODH solubles en agua a pH gastrointestinal. Para resolver este problema técnico se presenta una sal de adición de una amina que contiene uno o más grupos hidroxil y/o carboxílicos con un derivado de ácido aminonicotínico de fórmula (I).

6.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 13 de marzo de 2009, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60341
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112338

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	WO 2008/077639	"Amino Nicotinic and Isonicotinic Acid Derivatives as DHODH Inhibithors"	03/07/2008
D2	Journal of Pharmaceutical Science. Vol 66 (1) pp 002-019 (1977)	"Pharmaceutical Salts"	1977

D1^[1] divulga compuestos que se encuentran comprendidos dentro de los correspondientes a la fórmula (I) y establece que los mismos pueden formar sales con derivados amino (Págs. 51 a 59 Tabla 1; Pág. 7, fórmula I*; Pág. 8, líneas 6 a 15).

D2^[2] corresponde a un artículo de revisión que establece las modificaciones que pueden realizarse a los agentes farmacológicos y su optimización mediante la formación de sales. Este documento divulga las sales farmacéuticamente utilizadas y los efectos básicos de las mismas (documento completo).

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, la sal de adición cristalina reclamada en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una sal de adición cristalina farmacéuticamente aceptables de (i) una amina que contiene uno o más grupos hidroxilo y/o carboxílicos con (ii) un derivado de ácido aminonicotínico de fórmula (I) ..."* (Ver página 10 del radicado N° 11-112338-00008-0000)

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:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
----------------------------	----	----

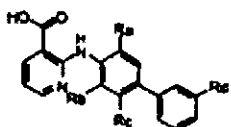
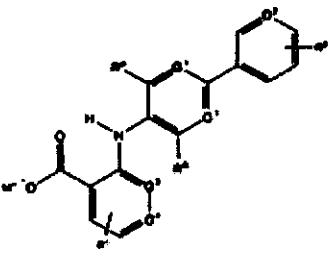
1[1]URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20080703&CC=WO&NR=2008077639A1&KC=A1
2[2] URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jps.2600660104/abstract>
Página 3 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60341

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112338

<i>Sal de adición cristalina farmacéuticamente aceptable de (i) una amina que contiene uno o más grupos hidroxilo y/o carboxílicos con (ii) un derivado de ácido aminonicotínico de fórmula (I)</i>  Fórmula (I)	Divulga derivados del ácido aminonicotínico de fórmula (I*) los cuales pueden formar sales con grupos amino:  (I*) Donde M⁺ es un catión farmacéuticamente aceptable que puede ser un grupo amino (Págs. 7 y 8)	Describe las diversas sales farmacéuticamente aceptables al igual que las condiciones para la formación de sales y la importancia de este tipo de compuestos en formulación farmacéutica. (documento completo)
---	---	---

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados de ácido aminonicotínico de fórmula (I*) (Pág. 7). La anterioridad enseña que estos compuestos pueden estar en forma de sales con grupos amino (Pág. 8, líneas 6 a 15). Por otra parte, la anterioridad enseña que los derivados de ácido aminonicotínico de fórmula (I*) y sus sales farmacológicamente aceptables, son útiles en el tratamiento de enfermedades mediadas por dihidroorotato deshidrogenasa (DHODH).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el producto de D1 consiste en que la anterioridad no discute que la amina con la que se forma la sal tenga uno o más grupos hidroxilo o carboxilo.

Por su parte, el documento D2 enseña la importancia de la formación de sales de los compuestos farmacéuticos, en donde la formación de sales involucra una reacción ácido-base, teóricamente cada compuesto que exhibe características ácidas o básicas puede participar en la formación de sales. Las diferentes sales de un mismo compuesto a menudo se comportan de manera muy diferente debido a las propiedades fisicoquímicas y termodinámicas que le imparten al compuesto original (pág. 003 tabla 1, sales potencialmente útiles).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60341

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112338

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D2 consiste en que no hay una divulgación específica de los compuestos derivados de ácido aminonicotínico.

El efecto que logra el seleccionar sales con aminas que contienen uno o más grupos hidroxilo o carboxilo consiste en un incremento en la solubilidad del compuesto según se evidencia en el ensayo de solubilidad en agua.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo seleccionar sales de adición previamente sugeridas en D1 para los derivados de ácido aminonicotínico de la fórmula (I*)".

Sin embargo, la formación de sales con la finalidad de modificar las propiedades fisicoquímicas y termodinámicas de los compuestos farmacéuticos ya se había discutido en D2 (pág. 003 tabla 1, sales potencialmente útiles), el cual divulga los cationes orgánicos dietanolamina, meglumina y trometamina (tablas I y II) como farmacéuticamente aceptables. Igualmente, es conocido que una forma salina imparte mayor solubilidad en agua, es menos tóxica o disminuye la velocidad de disolución lo que podría beneficiar a los químicos y formuladores (pág. 003).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a partir de la información sobre las ventajas y efectos de la formación de sales de D2 en seleccionar las sales de adición de aminas de los derivados de ácido aminonicotínico de la fórmula (I*) sugeridas en D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En respuesta a las objeciones frente al nivel inventivo interpuesta por esta Oficina, la sociedad solicitante argumenta que *"las sales de la presente invención presentan un incremento significativo en la solubilidad frente al compuesto en forma de ácido tal y como se demuestra en los datos de solubilidad de la Tabla 1 (página 28 de la presente solicitud). Por lo tanto, el problema a resolver por la presente invención es proporcionar derivados de ácido aminonicotínico con una solubilidad mejorada."*

Al respecto es pertinente aclarar que los resultados de solubilidad presentados por la solicitante no se pueden considerar como un efecto sorprendente o la solución a un problema técnico, ya que corresponden a una simple identificación de una propiedad fisicoquímica como lo es la solubilidad, la cual como ya es conocido varía luego de la formación de una sal de adición cristalina. Por otra parte, los resultados de los ensayos presentados corresponden a sales específicas y no pueden ser extrapolados al indeterminado número de sales reclamadas ya que la reivindicación 1 no hace una limitación de las sales de adición cristalinas reclamadas. Del mismo modo, esta Superintendencia reitera que el documento D2 da a conocer que diversas sales de un mismo compuesto presentan propiedades fisicoquímicas diferentes incrementado así la absorción oral de compuestos poco permeables (pág. 3, col. 2). Igualmente, el documento D2 establece que entre los cationes orgánicos usualmente utilizados para la formación de sales en medicamentos se encuentran la dietanolamina, meglumina y trometamina (tablas I y II), e indica que es conocido que la forma salina tiene efecto sobre las propiedades fisicoquímicas del compuesto, que incluyen la velocidad de

Página 5 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60341

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112338

disolución, solubilidad, estabilidad, e higroscopicidad. En consecuencia, los resultados de solubilidad presentados por la solicitante no se consideran un efecto inesperado o sorprendente ya que corresponden a una propiedad intrínseca de las sales, siendo también conocido que luego de la selección del contra ión las propiedades fisicoquímicas relevantes de cada sal son posteriormente caracterizadas incluyendo el grado de cristalinidad, higroscopicidad, solubilidad acuosa, hábitos cristalinos y estabilidad fisicoquímica. Por lo tanto, se concluye que el desarrollo, caracterización e identificación de las propiedades fisicoquímicas de un compuesto farmacéutico y sus sales es una tarea rutinaria en el diseño farmacotécnico.

Por otra parte, la solicitante presenta el documento O'Connor K M et al, International Journal of Pharmaceutics 226 (2001) 163-179, e indica que "...describe las propiedades físico-químicas de 6 tipos de sales diferentes del ácido diclofenaco [...] la sal de trometamina del ácido diclofenaco es la que presenta la segunda más baja solubilidad de todas las sales ensayadas". Concluye la solicitante que "Por lo tanto, tal y como se manifiesta en los documentos O'Connor KM et al y David S E et al., no siempre la sal de trometamina de un compuesto específico tendrá una mayor solubilidad que otra forma salina del mismo compuesto."

Al respecto, esta Superintendencia se permite aclarar que los resultados de los estudios presentados por la solicitante son tan solo una ratificación del hecho de que cada sal posee propiedades fisicoquímica particulares, y por lo tanto, no es posible afirmar que se haya resuelto un problema técnico mediante la aplicación diseño racional ya que las propiedades de una sal solo pueden develarse luego de la síntesis de la misma siendo imposible resolver a través de un análisis racional un problema técnico ya que no es posible predecir el resultado de la sal formada. Por otra parte, como la solicitante lo indica los resultados de solubilidad varían en diferentes compuestos por lo cual no es claro cómo la solicitante pretende atribuir una ventaja sorprendente al ilimitado número de sales reclamados ya que se pretende proteger cualquier sal de adición cristalina compuesta por cualquier amina que contenga uno o más grupos hidroxilo y/o carboxílicos para el indeterminado número de compuestos derivables de la fórmula (I) teniendo claro que cada sal puede presentar propiedades fisicoquímica desventajosas o farmacotécnicamente inaceptables.

Igualmente, esta Superintendencia reitera que los argumentos presentados por la solicitante no son persuasivos ya que es conocido que la selección de un contra ión afecta las propiedades fisicoquímicas de cada sal obtenida, por ello los estudios de selección de sales involucran la preparación de un número de diferentes sales usando una variedad de ácidos o bases farmacéuticamente aceptables con diferentes propiedades (por ejemplo acidez/basicidad, tamaño molecular, forma, flexibilidad, etc.). Las propiedades fisicoquímicas relevantes de cada sal son posteriormente caracterizadas, incluyendo el grado de cristalinidad, higroscopicidad, solubilidad acuosa, hábitos cristalinos y estabilidad fisicoquímica, en consecuencia, la identificación de un sal y sus propiedades no obedece a un diseño racional que permita la resolución de un problema específico sino a la evaluación de cada uno de los productos salinos posibles para una posterior determinación de una aplicación farmacotécnica, y aunque se trata de nuevas sales de los derivados de la fórmula (I), el producto obtenido procede de un estudio efectuado sobre la molécula

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60341

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112338

y basado en la capacidad intrínseca del compuesto para formar sales, lo cual ya se había divulgado en D1. Igualmente, el proceso utilizado para desarrollar la sal reclamada corresponde a la aplicación de la tecnología previamente divulgada en D1 y D2.

Indica la solicitante que *"...un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee altura inventiva."*

Con relación a los anteriores argumentos cabe resaltar que este Despacho no deja de reconocer que el desarrollo y caracterización de sales de compuestos farmacéuticos es un problema en la industria; también es cierto que solamente algunas sales presentan propiedades farmacotécnicamente deseables. Sin embargo, en este caso particular la sal y composiciones reivindicadas son el resultado de un trabajo rutinario o habitual, en el cual el cometido inicial del investigador (en este caso preformulador), es determinar las propiedades fisicoquímicas de las sales de adición de amina de los derivados de fórmula (I), entre las que se encuentran la solubilidad y estabilidad, aplicando las metodologías de desarrollo de sales divulgadas en D2, en donde el trabajo del investigador se centra en establecer las condiciones en que se pueden producir cada sal y sus ventajas y desventajas. Igualmente, es conocido que la forma salina cristalina estable del compuesto puede poseer una velocidad de disolución inadecuada resultando en una pobre absorción oral, por lo que según D2 la preparación de sales usando contraiones farmacéuticamente aceptables es una estrategia común para proporcionar biodisponibilidad (Pág. 006, Col. izquierda). En consecuencia, la presente solicitud corresponde a sales de adición de amina de los derivados de fórmula (I) que logran el mismo efecto técnico que la base previamente conocida ya que la solicitud no evidenció la solución de un problema técnico mediante las sales reclamadas y los resultados de ensayo presentados por el solicitante corresponde simplemente a una caracterización de una propiedad fisicoquímica como lo es la solubilidad que como era de esperarse varía con respecto a las sales divulgadas en D1.

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: Declarar infundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Laboratorio Franco Colombiano, 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 "SALES DE ADICIÓN DE AMINAS QUE CONTIENEN GRUPOS HIDROXILO Y/O CARBOXÍLICOS CON DERIVADOS DE ÁCIDO AMINONICOTÍNICO COMO INHIBIDORES DE DHODH".

Página 7 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60341

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112338

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Almirall, S.A, y a la(s) sociedad(es) opositora(s) Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A., entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles 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 Oct 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; msalazar@lafrancol.com

Elaboró: Emilse Cano Urrego ✓

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓