

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 56752

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112334

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° 11-112334-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Almirall S.A., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "SAL DE SODIO DE ÁCIDO 5-CICLOPROPIL-2-[[2-(2,6-DIFLUOROFENIL)PIRIMIDIN-5-IL]AMINO}BENZOICO COMO INHIBIDOR DE DHODH", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2010/001548 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 2012, 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 mas adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 9978, 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° 11-112334-00007-0000 del 4 de septiembre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 2 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 56752

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112334

tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

SEXTO: Que la(s) reivindicación(es) 1 y 2, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposición presentada.

Afirma la sociedad opositora, que esta solicitud carece de novedad y nivel inventivo ya que las combinaciones reclamadas son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. La opositora presenta el documento "The Merck Index" e indica que los agentes infliximab, Etanercept, Adalimumab y Rituximab, presentan beneficios patentarios en diversos países. Concluye el opositor que no puede existir un beneficio patentario que reivindique composiciones y combinaciones farmacéuticas útiles en el tratamiento de enfermedades como artritis reumatoide, artritis psoriasica, esclerosis múltiple, entre otras, y que comprendan moléculas plenamente identificadas y utilizadas. Agrega la sociedad opositora que las combinaciones deben considerarse excluidas de beneficios de patente.

En su respuesta la sociedad solicitante presenta un nuevo pliego reivindicatorio en el cual excluye las reivindicaciones de uso. Argumenta el solicitante que en la oposición no se efectuó un análisis adecuado de la novedad, siendo el compuesto y las composiciones reclamadas nuevas. Agrega el solicitante que en relación con el nivel inventivo la sociedad opositora se limita simplemente a listar una serie de documentos en el que se divulgan algunas "moléculas", no es idóneo ni conducente para demostrar la ausencia de nivel inventivo de la patente solicitada. No se demostró que por lo menos dos de los documentos citados como fundamento de la oposición presentan enseñanza o sugerencia alguna que lleve de manera obvia y evidente a obtener como resultado la invención aquí solicitada.

Con respecto a los argumentos y documentos presentados por la sociedad opositora Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A. , esta Superintendencia encuentra que los mismos no desvirtúan la novedad ni el nivel inventivo del objeto de esta solicitud, debido a que no se sustenta la manera como el estado de la técnica presentado sugiere la materia de la presente solicitud, por lo cual no se consideraran dentro del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 56752

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112334

examen de patentabilidad.

6.2. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en desarrollar una sal de adición para incrementar la solubilidad del compuesto ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una sal sódica cristalina del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico.

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.

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 2009/021696	"Azabiphenylaminobenzoic Acid Derivatives as DHODH inhibitors"	19/02/2009
D2	Journal of Pharmaceutical Science Vol 66 (1) pp 002-019 (1977)	"Pharmaceutical Salts"	1977

El documento D1^[1] divulga el compuesto ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico y composiciones que lo contienen. Igualmente, enseña que este compuesto puede estar en forma de sal (reiv. 25 y 28, Pág. 160, línea 8 y Pág. 14, línea 12).

Por su parte, el documento D2^[2] corresponde a un artículo de revisión que establece

1URL: <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

CC=WO&NR=2009021696A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20090219&DB=&locale=en_EP

2 URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jps.2600660104/abstract>

Página 3 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 56752

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112334

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 reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una sal de sodio del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6- difluorofenil)pirimidin-5-il]amino}benzoico"* (Ver página 8 del radicado N° 11-112334-00007-0000)

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
Una sal de sodio del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino}benzoico	Divulga el compuesto ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino}benzoico el cual puede estar en forma de sal formada a partir de metales alcalinos como el sodio. (Reiv. 25 y 28; Pág. 8, líneas 22 a 23)	Describe los diversos aniones y cationes para la formación de sales farmacéuticamente aceptables al igual que las condiciones para la síntesis de las mismas y la importancia de este tipo de compuestos en formulación farmacéutica. (documento completo)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 56752

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112334

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 el compuesto ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico (Reiv. 25 y 28, Pág. 160, línea 8 y Pág. 14, línea 12). La anterioridad enseña que este compuesto puede estar en forma de sales formadas a partir de metales alcalinos como el sodio (Pág. 8, líneas 22 a 23). Por otra parte, la anterioridad enseña que el compuesto ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico 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 lo divulgado en el documento D1, consiste en que la anterioridad no describe de manera específica la sal de sodio del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico.

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 tabla1, sales potencialmente útiles).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y lo descrito en el documento de D2, consiste en que no hay una divulgación específica de la sal de sodio del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico.

El efecto que logra el seleccionar la sal sódica del compuesto sal de sodio del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico consiste en un incremento en la solubilidad del compuesto según se evidencia en el ensayo de solubilidad acuosa.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo seleccionar una de las sales de adición previamente sugeridas en D1 para el compuesto ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico?

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 56752

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112334

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 el catión alcalino sodio como farmacéuticamente aceptable. Igualmente, es conocido que una forma salina imparte mayor solubilidad en agua, es menos toxica 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 la sal sódica del compuesto ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico sugerida en D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

Por su parte, la composición objeto de la reivindicación 2 carece igualmente de nivel inventivo toda vez que el compuesto que la caracteriza no es inventivo.

Con respecto a la afectación interpuesta por esta Superintendencia en relación con la falta de nivel inventivo de la presente reclamación la solicitante indica que "...la presente invención se basa en una selección de uno de los 118 compuestos concretos descritos en WO2009/021696, así como en la selección del contraión sodio para obtener la sal de la presente invención." Agrega la solicitante que "...el problema técnico a resolver es proporcionar inhibidores DHODH que sean física y químicamente estables, con niveles aceptables de higroscopia y punto de fusión relativamente alto.

Al respecto, esta Superintendencia se permite aclarar que en una invención de selección se considera que hay nivel inventivo si el compuesto seleccionado presenta un efecto o actividad técnica no descrita en el estado de la técnica y además, es inesperada. En el caso de la presente solicitud el compuesto seleccionado ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico y su sal sódica poseen el mismo efecto y actividad descrita en el documento D1, siendo un inhibidor DHODH por lo cual no puede considerarse inventiva. Igualmente, la solicitud carece de información que sustente las afirmaciones de la solicitante con relación a que la sal reclamada sea física y químicamente más estable y a que posea "niveles aceptables" de higroscopicidad. En consecuencia, se reitera a la solicitante que la sal reclamada y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 56752

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112334

las composiciones que la contienen carecen de un efecto técnico inesperado o sorprendente.

Indica la solicitante que "...la sal sódica del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico es una forma cristalina específica que presenta 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".

En relación a estos argumentos esta Oficina reitera que el documento D1 divulga de materia previa que el compuesto ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico puede formar sales tales como la sal sódica (Pág. 8, líneas 22 a 23). Por su parte, el documento D2 enseña que los agentes formadores de sales se seleccionan generalmente empíricamente, de la muchas formas sintetizadas la forma preferida es seleccionada por el químico farmacéutico principalmente por factores como el costo de los materiales, facilidad de cristalización, porcentaje de producción, estabilidad e higroscopicidad (Pág. 002). Del mismo modo, la anterioridad D2 también indica que diferentes sales de un mismo fármaco raramente difieren farmacológicamente, la diferencia entre las sales se basan usualmente en sus propiedades fisicoquímicas que incluyen principalmente velocidad de disolución, solubilidad, estabilidad e higroscopicidad; estas propiedades pueden afectar la disponibilidad y las características de formulación del fármaco. En consecuencia, es conocido que la industria farmacéutica realiza extensos estudios de preformulación de las propiedades fisicoquímicas de cada nueva entidad farmacéutica para determinar la más adecuada para la formulación del fármaco (Pág. 006, col. izquierda). Dicha anterioridad también indica que como regla, una sal farmacéutica exhibe una mayor velocidad de disolución que su correspondiente conjugado ácido o base al mismo pH (Pág. 007, Col. izquierda). Por lo tanto, los resultados del estudio comparativo de solubilidad de la tabla 1 de la sal sódica reclamada frente al ácido son evidentes de acuerdo a la divulgación realizada en el estado de la técnica y simplemente son una ratificación de lo indicado en las anterioridades.

Concluye la solicitante que "...D2 no se refiere de ninguna manera a los derivados del ácido azabifenilamino benzoico descritos en D1. Así, una persona versada en la materia no había considerado que partiendo de D2 se podría mejorar la solubilidad de los compuestos descritos en D1 mediante la formación de una sal de sodio, y menos aún mejorar la solubilidad del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico."

Página 7 de 9

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1916875167

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 56752

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112334

Con relación a los anteriores argumento 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 sódica y las 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 la sal de sodio del ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico, 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 desventaja. Igualmente, según D2 la preparación de sales usando ácidos farmacéuticamente aceptables es una estrategia común para proporcionar biodisponibilidad (Pág. 006, Col. izquierda). En consecuencia, la presente solicitud corresponde a una sal sódica del compuesto ácido 5-ciclopropil-2-[[2-(2,6-difluorofenil)pirimidin-5-il]amino]benzoico que logra el mismo efecto técnico que la base previamente conocida ya que la solicitud no evidenció la solución de un problema técnico mediante dicha sal 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 al tipo de sal y al compuesto ácido divulgado 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 "SAL DE SODIO DE ÁCIDO 5-CICLOPROPIL-2-[[2-(2,6-DIFLUOROFENIL)PIRIMIDIN-5-IL]AMINO]BENZOICO COMO INHIBIDOR DE DOHDH".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 56752

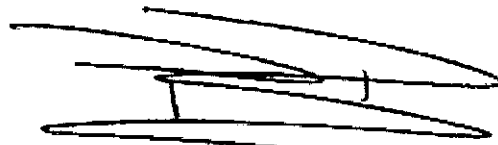
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-112334

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 27 Sep 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
cavelier@cavelier.com
clientes@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 Salazar Lopez ✓