

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 29362

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/ 04-120567

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el numeral 54 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución N° 68263 del 29 de diciembre de 2009, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "SALES NUEVAS", con fundamento en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la misma no cumple con el requisito de nivel inventivo, por tratarse de un compuesto sugerido por el estado de la técnica.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 29 de enero de 2010, con el N° 04 120567 00013-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor Juan Pablo Cadena Sarmiento, en su calidad de apoderado de la sociedad Astrazeneca AB, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

El recurrente indica que en la presente solicitud se está reclamando un único compuesto que presenta una combinación única: diseño diferencial no derivado del arte, alcance adecuado y propiedades inesperadas.

Además, sostiene que la invención provee, entre otros, la forma cristalina del compuesto $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$ que, por demás, se encuentra totalmente caracterizado en la descripción y, específicamente, en los ejemplos que se encuentran en la misma. Adicionalmente, dadas las características fisicoquímicas de la forma cristalina en las que se desarrolló el compuesto antes citado, inducidas por los investigadores de la presente invención, éste se constituye como un candidato mucho más apropiado para la manufactura de un medicamento oral.

Por otra parte, el apoderado afirma que ninguna de las anterioridades citadas, solas o en combinación, revelan y mucho menos prevén todas las características esenciales de los compuestos objeto de la invención reclamada y que la única manera de llegar evidentemente a ellos es a partir de un análisis retrospectivo. Concretamente, los documentos enseñan:

- WO 00/42059: Revela inhibidores de trombina con sustituciones en el ácido mandélico en la posición P3, pero no indica, ni superficialmente, la posibilidad de sustituciones como las reclamadas en la nueva reivindicación 1. Es más, en este documento, en ningún momento, se describe un compuesto en el cual en el anillo fenilo del ácido mandélico, en el lado izquierdo de la molécula,

29362

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 29362

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/ 04-120567

- exista una sustitución por un grupo alcoxi fluoro sustituido.
- WO 02/14270: Revela la misma situación que el documento WO 0042059, que de ninguna manera motivaría a la persona medianamente versada en la materia a realizar las sustituciones propuestas por los inventores de la presente solicitud, toda vez que en las enseñanzas de dicho documento se proponen sustituciones esenciales sin relación alguna con las desarrolladas en la presente invención, como es el caso del sustituyente NHR1 en el anillo fenólico del ácido mandélico en el lado izquierdo de la molécula, que a todas luces, se constituye como una característica fundamental de los compuestos divulgados por la citada referencia.

Y complementa lo anterior alegando que, con lo anteriormente expuesto, la persona medianamente versada en la materia no habría estado motivada a remover elementos esenciales de los compuestos divulgados en las anterioridades, como son los grupos sustituyentes nitro o sulfuro y menos a agregar las sustituciones específicas requeridas por la solicitud denegada en las posiciones 3 y 5 del anillo fenílico

Asimismo, el apoderado hace énfasis en que la sal reclamada está completamente sustentada en la descripción, en particular en el ejemplo 13 pueden encontrarse datos que divulgan las propiedades de dicha sal. La sal del ácido bencenosulfónico provee de un material cristalino con propiedades como el punto de fusión (152°C), que son mucho más adecuadas para la manufactura de un medicamento de administración oral (por ejemplo, ofreciendo ventajas en procedimientos que involucran la compresión de los materiales, típicamente usados en la formulación de tabletas).

Es así, como la sal del ácido bencenosulfónico, que se reclama, provee de un material cristalino con propiedades que permiten la manufactura de formas de dosis sólidas, lo que no sólo se constituye como una ventaja sino que representa una solución eficiente a un problema técnico persistente en el estado de la técnica.

Por otra parte, el recurrente afirma que en el estado de la técnica es claro que para la sal del ácido bencenosulfónico de $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$ la calorimetría de escaneo diferencial muestra la ausencia de un punto de fusión. Situación que se espera de una sustancia amorfa, pero esta misma técnica muestra una transición a vidrio a aproximadamente 46°C.

El apoderado insiste en que la sal del ácido bencenosulfónico provee un material cristalino con propiedades que son mucho más adecuadas para la manufactura de un medicamento oral. Por ejemplo, en procesos que involucran etapas de compresión, como sucede en la fabricación de tabletas.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 29362

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/ 04-120567

Adicionalmente agrega que *“los científicos de mi poderdante también han notado que la sal del ácido bencenosulfónico de este compuesto presenta una higroscopicidad más baja en relación a su base amorfa. A 80% de humedad relativa la base presenta una higroscopicidad de 5%, mientras que la sal cristalina de ácido bencenosulfónico ostenta una de menos de 1 % en iguales condiciones”*. Además que *“con toda seguridad técnica creemos que las propiedades físicas de la sal del ácido bencenosulfónico de Ph(3-Cl)(5-OCHF₂)-(R)CHC(O)-(S)AzePab(OMe) son suficientes para demostrar el aporte de la invención y por lo tanto su nivel inventivo”*.

Ahora bien, el apoderado señala que de la única manera en que la presente invención en su formato de reclamación actual es obviamente derivada del estado de la técnica es realizando un análisis retrospectivo de la misma, análisis no válido en nuestro entender. Adicionalmente, dice que la invención podría parecer evidente en observancia de sus características por separado, lo que tampoco es legítimo en nuestro entender. De cualquier manera, la aproximación a la invención debe hacerse como un todo y, de ahí, sería claro que el diseño diferencial logrado es inventivo, máxime al asociarlo con las ventajas técnicas citadas y demostradas en la descripción de la presente solicitud de patente.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a analizar el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En relación con el argumento según el cual la presente invención reclama un único compuesto que presenta una combinación única, este Despacho, en primer término, manifiesta que, tal como se indicó en la Resolución de denegación, aunque la sal del ácido bencenosulfónico del compuesto Ph(3-Cl)(5-OCHF₂)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe) en su forma cristalina es nueva, se estableció que no tiene nivel inventivo porque la diferencia del objeto reivindicado con respecto al contenido del estado de la técnica esta indicado en la combinación de las enseñanzas del documento D3 con las precisadas por el documento D1 o el documento D2. Por lo anterior, se concluye que el compuesto reivindicado se deriva de manera evidente del núcleo enseñado por el documento D3 (estado del arte más cercano) que puede combinarse por parejas con el documento D1 o con el documento D2, motivo por el cual no puede considerarse que la formación de la sal del ácido bencenosulfónico de Ph(3-Cl)(5-OCHF₂)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe) resulte inventiva, toda vez que tanto el documento D1 como el documento D2 ya señalaban la posibilidad de formar sales con ácidos orgánicos para esta clase de compuestos (Fl. 211, líneas 14 a -16).

Por otra parte, respecto a que la presente invención provee, entre otros, la forma cristalina del compuesto Ph(3-Cl)(5-OCHF₂)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe) que, por demás, se encuentra totalmente caracterizado en la descripción, esta Oficina aclara que, contrario a lo manifestado por el recurrente, en la descripción no existe evidencia del paso inventivo, puesto que la solicitante en el folio 60, primer párrafo,

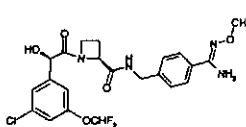
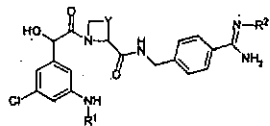
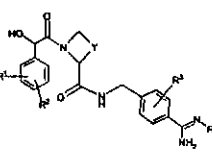
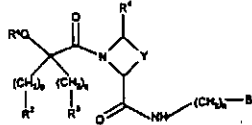
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 29362
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/ 04-120567

tan sólo menciona que "la persona experta notará que, si un medicamento puede obtenerse en una forma estable, tal como una forma cristalina estable, puede proveerse ventajas, en términos de facilidad de manipulación, facilidad de preparación de formulaciones farmacéuticas apropiadas y en un perfil de solubilidad más confiable", algo de esperarse. Asimismo, en los ejemplos descritos (Fls. 104 a 127), se enseña la medición de las propiedades intrínsecas del compuesto, pero no el comportamiento de la sal cristalina del compuesto en un sistema de entrega farmacéutico, objeto de la invención.

Respecto a que ninguno de los documentos citados, solos o en combinación, revela y mucho menos prevé todas las características esenciales de los compuestos objeto de la presente invención, esta Entidad manifiesta que los documentos D2 (WO 00/42059) y D1 (WO 02/14270) solos no motivarían a un técnico versado en la materia a cambiar elementos esenciales de los compuestos divulgados en dichas anterioridades, pero en combinación con el documento D3 (WO 97/02284), documento no desvirtuado por la solicitante (se combinan las enseñanzas de los documentos D3 y D1 o D3 y D2 afecta la altura inventiva de la presente invención, ya que, contrario a lo afirmado por el recurrente, en conjunto anticipaban los elementos característicos de la materia reivindicada, tal como se ilustra en el cuadro comparativo que se expone a continuación:

Solicitud No. 04-120567	D1 (WO 02/14270)	D2 (WO 00/42059)	D3 (WO 97/02284)
Compuesto Ph(3-Cl)(5-OCHF2)-(R)CHC(O)-(S)Aze-Pab(OMe) en su forma cristalina 	Compuesto de fórmula (Ia):  Donde: R1= Alquilo C1-3 Y= -CH2- R2= OR3, siendo R3= Alquilo C1-10	Compuesto de fórmula (I):  Donde: R1= N(R5)R6, siendo R5 y R6 alquilos C1-6 R2 y R3= Halo, alquilo C1-4, alcoxi C1-4 R4= OR8a, siendo R8a alquilo C1-10	Compuesto de fórmula (I):  Donde: R1= Hidrógeno p= 0 q= 0 R2= fenilo sustituido por 1 o más grupos elegidos entre halógeno (F, Cl, Br, I), alcoxi C1-4, CF3 R3= Hidrógeno R4= Hidrógeno n= 1 Y= grupo alquilen C1-3  B=  siendo R5 un Hidrógeno

Como se observa cualquiera de los documentos D1, D2 y D3 claramente anticipaban

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 29362

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/ 04-120567

la mayoría de elementos característicos de la invención denegada y las diferencias en relación con los documentos sólo residen en:

D1, WO 02/14270 (Fls. 207-208): enseña la incorporación de un grupo -NHR1 como parte de los sustituyentes del anillo 3-cloro-fenilo en el lado izquierdo de la molécula, en lugar de un grupo -OCHF2.

D2, WO 00/42059 (Fls. 210-212): enseña la incorporación de un grupo amino N(R5)R6 como parte de los sustituyentes del anillo del fenilo del ácido mandélico en el lado izquierdo de la molécula, en lugar de un grupo alcoxi fluoro sustituido.

D3, WO 97/02284 (Fls. 241-242 y pág. 7): enseña la incorporación de un grupo amino =NH como parte de los sustituyentes del anillo del fenilo del lado derecho de la molécula, en lugar de un grupo alcoxi.

Con lo anterior se evidencia que el estado de la técnica más cercano es el documento D3, que presenta las sustituciones correspondientes en el anillo fenílico del ácido mandélico en el lado izquierdo de la molécula en las posiciones 3 y 5; sustituciones que constituyen la característica fundamental de los compuestos divulgados, como lo afirma el solicitante (Fl. 314). Así, la persona medianamente versada en la materia sí habría estado motivada a remover elementos esenciales de los compuestos divulgados en las anterioridades, como son los grupos alquilamino por un grupo un grupo -OCHF2, con las sustituciones específicas requeridas por la presente solicitud en las posiciones 3 y 5 del anillo fenílico.

Ahora bien, frente a que la sal reclamada está completamente sustentada en la descripción, cabe anotar que le asiste razón al recurrente respecto al debido sustento de la sal reclamada, en particular en el ejemplo 13, ya que la solicitante muestra datos como el punto de fusión (152°C) y valores de difracción de rayos X. Sin embargo, no hay evidencia de la estabilidad de la forma cristalina que provea ventajas para la manufactura de un medicamento de administración oral (por ejemplo, ofreciendo ventajas en procedimientos que involucran la compresión de los materiales, típicamente usados en la formulación de tabletas).

Asimismo, los ensayos experimentales descritos exponen datos de las propiedades intrínsecas del compuesto, pero no muestran su relación con el comportamiento de los estados sólidos no cristalinos en un sistema de entrega farmacéutico. Por lo tanto, la sal del ácido bencenosulfónico que se reclama no se constituye como una ventaja a un problema técnico persistente en el estado de la técnica.

En cuanto a que en el estado de la técnica es claro que para la sal del ácido bencenosulfónico de $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$ la calorimetría de escaneo diferencial muestra la ausencia de un punto de fusión, este

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 29362

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/ 04-120567

Despacho considera que aunque es cierto que el estado de la técnica para la sal del ácido bencenosulfónico de $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$ no enseña un punto de fusión, tal como se manifestó en la Resolución de denegación la técnica de calorimetría diferencial de barrido (DSC) permite medir propiedades intrínsecas del estado sólido de la materia, por lo tanto sus propiedades no se deben a la actividad inventiva sino a sus características intrínsecas.

De otro lado, el apoderado argumenta que la sal del ácido bencenosulfónico provee un material cristalino con propiedades que son mucho más adecuadas para la manufactura de un medicamento oral. Sobre el particular, es importante resaltar que las ventajas señaladas por la solicitante con respecto al proceso de compresión para el caso de formas farmacéuticas que involucran el estado cristalino del ácido bencenosulfónico de $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$ no fueron objeto de divulgación técnica. Tampoco existe evidencia de la estabilidad de la forma cristalina que provea propiedades que sean mucho más adecuadas para la manufactura de un medicamento.

Además, los ensayos experimentales descritos por la solicitante muestran datos de las propiedades intrínsecas del compuesto (Fls. 116 a 121), pero no muestran su relación con el comportamiento de los estados sólidos no cristalinos del mismo en un sistema de entrega farmacéutico.

Respecto a que “[l]os científicos de mi poderdante también han notado que la sal del ácido bencenosulfónico de este compuesto presenta una higroscopicidad más baja en relación a su base amorfa”, esta Oficina reitera que no hay evidencia de la estabilidad de la forma cristalina que provea propiedades que sean mucho más adecuadas para la manufactura de un medicamento, ya que: No fueron objeto de la divulgación técnica; en el caso de valores de higroscopicidad de la sal cristalina del ácido bencenosulfónico, es una propiedad de la materia, es decir, un atributo del material que forma parte de la naturaleza química y física en el estado sólido; no hay datos que acompañen a los de higroscopicidad, como serían por ejemplo: el grado de solubilidad, fluidez, que puedan imposibilitar las operaciones tecnológicas de compresibilidad, pulverización/molienda, liofilización, secado, entre otras y/o la estabilidad química de la molecula. Por lo anterior, y con base en el estado del arte, las propiedades físicas, farmacéuticas y biofarmacéuticas que se modifican con el polimorfismo, no pueden evaluarse de manera aislada, pues puede darse la coexistencia de propiedades indeseables como, por ejemplo, que la sal presente una mala disolución.

Así las cosas, las propiedades físicas de la sal del ácido bencenosulfónico de $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$ de la solicitud, no son suficientes para demostrar el aporte de la invención y, por lo tanto, su nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 29362
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/04-120567

Sobre el estudio retrospectivo vale la pena resaltar que justamente porque el examen se realizó con base en los conocimientos que tenía el experto medio en la materia, éste se basó en conocimientos divulgados en documentos que habían sido publicados previamente. De tal suerte, con los conocimientos generales comunes que tenía un experto medio y los que sobre la materia pertenecían al estado de la técnica (combinación de las enseñanzas de D1 y D3 ó D2 y D3), era perfectamente posible lograr el compuesto aquí reclamado, incluso sin necesitar para ello de aplicar habilidad inventiva.

En ese orden de ideas, se sostiene que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

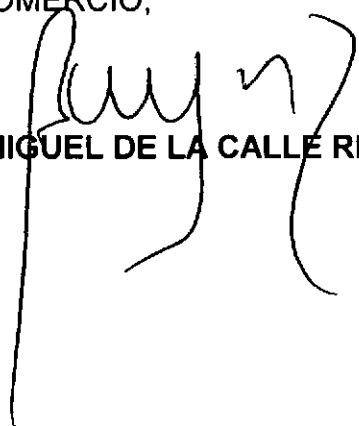
ARTICULO PRIMERO: CONFIRMAR la decisión contenida en la Resolución N° 68263 del 29 de diciembre de 2009, por medio de la cual se denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "SALES NUEVAS".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente Resolución al doctor Juan Pablo Cadena Sarmiento, en su calidad de apoderado de la sociedad Astrazeneca AB., o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por lo cual queda agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D. C., a los **30 MAYO 2011**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
Calle 70 A N° 4- 41 Piso 4
Bogotá D. C.

202066