

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 039961

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral
38 del artículo 3º del Decreto 1687 de 2010 y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 27 de septiembre de 2005, con el número 05-097869, por el doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de KOWA CO., LTD., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "METODO PARA PREPARAR SALES DE ADICION DE ACIDOS DE COMPUESTOS POLIACIDOS BASICOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2004/002375 del 27 de febrero de 2004.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, en cuanto a los requisitos que debe reunir la solicitud y cumplidas las exigencias legales establecidas en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no es patentable. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió a la solicitante mediante Oficio No. 4666, notificado el 24 de abril de 2009, Oficio No. 12872, notificado el 20 de noviembre de 2009 y Oficio No. 6447, notificado el 14 de mayo de 2010, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de nivel inventivo, de acuerdo a las exigencias del artículo 18 de la Decisión 486 mencionada.

CUARTO: Que la solicitante, mediante escritos radicados el 23 de julio de 2009, el 16 de febrero de 2010 y el 21 de septiembre de 2010, atendió oportunamente a los requerimientos formulados y presentó aclaraciones. Con la respuesta del 16 de febrero de 2010 se presentó sustitución de poder de Emilio Ferrero a favor de Luz Clemencia de Páez, la cual se encontró que reúne los requisitos legales. Finalmente, se allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se otorgarán patentes "(...) para las

3996

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 003996
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

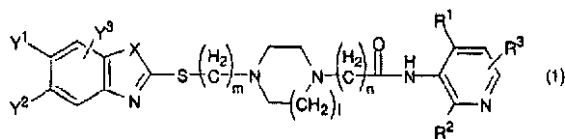
invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

SEXTO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 4, contenidas en el folio 280, carecen de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El objeto de la presente solicitud se refiere a un método para preparar una sal de adición de ácido de un derivado de piperazina, representado por la fórmula I, o un aducto de agua de la sal de adición del ácido del compuesto de formula I.

El problema técnico planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proveer *"un método para la preparación de un (sic) sal de adición de un ácido de un compuesto poliacídico básico que tiene un sitio (s) básico más fuerte que la piridina o un aducto de agua de una sal de adición de ácido"* (Fl. 120).



6.2. Determinación del estado de la técnica

6.2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de febrero de 2003, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud JP No. 2003-052700.

La fecha de la prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 286 del expediente en estudio.

6.2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03996,
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	EP 0987254	"Novel cyclic diamine compounds and medicine containing the same"	2000-03-22
D2	WO 00/32593	"Method of producing paroxetine hydrochloride"	2000-06-08

6.2.3. Información derivada de los antecedentes

La anterioridad EP 0987254 (de aquí en adelante denominada D1) da a conocer compuestos cíclico diamina, sus sales, composiciones y su método de obtención.

La anterioridad WO 00/32593 (de aquí en adelante denominada D2) divulga un método para la producción de clorhidrato de paroxetina.

6.3. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma 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"*.

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende *"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"*.

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha dicho sobre este requisito lo siguiente:

"Como segundo requisito, adicional al de la novedad, se exige que la invención tenga nivel inventivo, esto es, que implique un salto cualitativo en relación con la técnica existente. Este requerimiento es desarrollado por el artículo 4 de la Decisión 344 que presupone el requisito de nivel inventivo al establecer que la invención goza de dicho nivel al no derivar de manera evidente del estado de la técnica, ni resultar obvia para una persona entendida o versada en la materia.

Este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03996
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente.

Con respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha manifestado lo siguiente:

‘Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica... En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el ‘estado de la técnica’, en el primero, se coteja la invención con las ‘anterioridades’ existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención’ [Proceso N° 12-IP-98. Doc. Cit. TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA].

Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por ‘obvio’ y por ‘evidente’ a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo ‘que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad’. Lo evidente consiste en la ‘certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda’ (DICCIONARIO DE LA LENGUA ESPAÑOLA. Vigésima Segunda Edición. ESPASA. Madrid, España. 2001. ‘DEFINICIONES DE EVIDENTE, EVIDENCIA Y OBVIO’. Tomos 5 y 7. Págs. 686 y 1089).

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado”.¹

Visto lo anterior, se advierte que el método reivindicado carece de nivel inventivo,

¹ PROCESO 81-IP-2010. TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Julio 20 de 2010.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

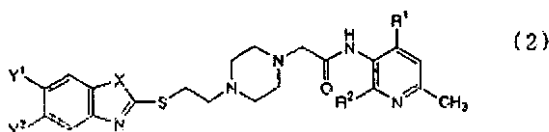
RESOLUCIÓN N° 03996

Por la cual se deniega una patente de invención

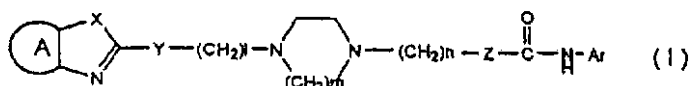
Rad. PCT/05-097869

porque, a los ojos de una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, se deriva de manera evidente a partir de la información enseñada por el estado del arte.

En efecto, la reivindicación 1 consiste en un método para preparar una sal de adición de ácido de un derivado de piperazina (representado por la fórmula (2) indicada a continuación), o un aducto de agua de la sal de adición del ácido del compuesto de fórmula I, el cual está caracterizado por controlar el número de moles del ácido adicionado por medio de la reacción del derivado de piperazina con hidrócloruro de piridina:



El estado de la técnica más cercano es D1, toda vez que divulga un proceso de preparación de las sales de adición del compuesto de fórmula (I), las cuales también pueden ser preparadas como solvato(s) con un solvente para la reacción o para la recristalización especialmente como hidrato (Fl. 227, Pág. 18, líneas 35-40, resumen).



Ejemplos de las sales de adición del compuesto (I) son sales inorgánicas, tales como clorhidrato, sulfato, nitrato y fosfato y sales orgánicas ácidas, como metanosulfonato, maleato, fumarato y citrato (Fl. 226, Pág. 11, líneas 53-55).

Por su parte, el proceso de reacción del ejemplo 32 presenta, entre otros, la preparación de la sal diclorhidrato del compuesto 2-[4-[2-(benzimidazol-2-il-tio)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(metiltio)-6metil-3-piridil]acetamida (Fl. 228, Pág. 56, líneas 24-40).

El método reivindicado por la presente solicitud se diferencia del procedimiento divulgado en D1, en que enseña el empleo de clorhidrato de piridina (hidrócloruro de piridina), como fuente del anión alterna para obtener las sales de adición, en vez de los métodos comunes conocidos en el estado de la técnica, tal como se observa a continuación:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03996
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

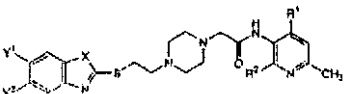
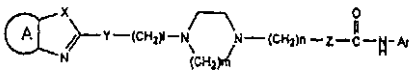
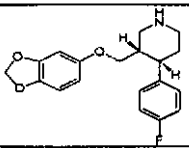
	Reactivo 1	Reactivo 2	Producto
Solicitud presentada	 (2)	Hidrocloruro (Clorhidrato) de piridina	Sal monoclorhidrato, aducto de agua
D1	 (1)	Adición ácida	Sal diclorhidrato, hidratos
D2		Hidrocloruro (Clorhidrato) de piridina	Sal monoclorhidrato, solvatos e hidratos

Tabla 1

El hecho de incluir una fuente de anión diferente a la divulgada en D1, causa que por medio del método de preparación se obtengan sales de adición alternas de un compuesto poliacídico básico o un aducto de agua que tiene un sitio (s) básico más fuerte que la piridina.

Por su parte, la anterioridad D2 describe una manera de solucionar el problema técnico objetivo de la solicitud, que consiste en *“proveer un método de preparación de una sal de adición de un compuesto poliacídico básico o un aducto de agua que tiene más de un sitio básico más fuerte que la piridina”*, mediante un método de producción de clorhidrato de paroxetina, utilizando una fuente de cloruro de hidrógeno sólida, conveniente, barata y suave, sin el empleo de instalaciones de manejo de gases tóxicos bajo condiciones leves, tratado con el clorhidrato de una amina, donde, por ejemplo, se puede usar clorhidrato de piridina (Fl. 245, Pág. 3, líneas 10-36 y Fl. 246, reivindicaciones 1 y 7) y así se evita la formación de impurezas causadas por el uso de ácidos minerales fuertes para la formación de sales (ver resumen de D2).

Por lo demás, las reivindicaciones 2 a 4, dependientes de la reivindicación 1, no reivindican característica técnica alguna que haga inventiva la composición de la reivindicación 1, por lo cual carecen de nivel inventivo.

En consecuencia, el método reivindicado carece de nivel inventivo, ya que se deriva de manera evidente del estado del arte y resulta obvio para una persona normalmente versada en la materia técnica y, por ende, no cumple con lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03996
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

6.4. Sobre la respuesta de la solicitante

Con relación a los argumentos de la solicitante, allegados con motivo de la notificación de fondo, se determina que:

La solicitante argumenta que *"es claro que la presente solicitud ahora reivindica compuestos específicos que no se encuentran revelados en los documentos citados por su Despacho"* (Fl. 276).

Al respecto, es preciso aclarar que el objeto reivindicado por la solicitud consiste en un método y no en un producto. Un método debe ser definido por pasos o etapas, motivo por el cual no puede caracterizarse por el producto final (que en el presente caso son los compuestos). Por su parte, las sales clorhidrato de los compuestos de la solicitud se encuentran indicadas en la anterioridad D1 (Fl. 226, Pág. 11, líneas 53-55).

La solicitante argumenta que *"es importante poner de presente que los derivados de piperazina que se reivindican en la presente solicitud tienen múltiples sitios básicos (4 sitios básicos, es decir, un átomo de nitrógeno básico en el anillo imidazol, dos átomos de nitrógeno en el anillo de piperazina y un átomo de nitrógeno del anillo piridina), que se asocia (sic) con la dificultad de controlar estos sitios básicos y producir una sal ácida de adición única del derivado de piperazina reivindicado. De hecho, el proceso reivindicado puede producir una sal ácida de adición única como el monohidrocloruro o dihidrocloruro (ver ejemplos 1 a 7). Por lo tanto, al partir de D2, la persona versada en la materia no esperaría que una sal ácida de adición única del derivado de piperazina se pudiera producir a partir del derivado de piperazina reivindicado teniendo los sitios básicos múltiples y propiedades físicas de los compuestos que se obtienen en el proceso reivindicado"* (277).

La anterioridad D2 sí divulga el empleo de hidrocloruro de piridina para obtener sales ácidas de compuestos con un sitio básico como el anillo de piperidina, el cual es cercano estructuralmente al anillo de piperazina de los compuestos reivindicados por la presente solicitud (Fl. 245, Pág. 3, líneas 10-36 y Fl. 246, reivindicaciones 1 y 7). Aunque D2 no enseña un compuesto con múltiples sitios básicos que tienen anillos heteroaromáticos y carbociclos con nitrógeno (que sí presentan los compuestos de la solicitud), sí enseña un sólo sitio básico carbocíclico con nitrógeno en un anillo análogo al divulgado por la presente solicitud (piperazina), lo cual sugiere a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica que con clorhidrato de piridina se pueden obtener sus sales ácidas de adición, empleando este reactivo y que a la luz de D1 se pueden obtener las sales de adición, de acuerdo con el control de las cantidades

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03996

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

adicionadas.

La solicitante afirma, con relación al documento "*Handbokk of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection and Use* de P. Heinrich, CG Wermuth, Wiley (Helvetica Chiica Acta)", que *"en dicho documento se presenta la adición de solamente un ácido a un derivado de piperazina puede producir una sal ácida de adición del derivado de piperazina, lo cual es conocido como un método general para preparar una sal ácida de adición (tal y como se describe en D1). Dicho proceso es diferente al que se reivindica en la presente solicitud (sic)" (Fl. 277).*

Tal como se comunicó en el Oficio No. 6447 de 2010, la anterioridad D1 divulga la sal diclorhidrato del compuesto que presenta la actual solicitud, evidenciándose que la sal se forma exitosamente y que existe la posibilidad tangible que se forme la sal monoclorhidrato mediante los métodos conocidos por una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, tal como se describe en el documento al cual hace referencia la solicitante y, además, como lo enseña la anterioridad D2.

El documento citado por la solicitante, aunque no divulga los compuestos reivindicados por la solicitud, sí enseña la factibilidad de formación de la sal dibásica y monobásica para el compuesto avitriptan y el compuesto BMS-181885, el cual posee un anillo de piperazina con múltiples sitios básicos (como el compuesto de la solicitud presentada) y donde, dependiendo de la adición controlada de moles de ácido, se obtienen las sales monoclorhidrato y diclorhidrato. De acuerdo con lo anteriormente expuesto, ya se sugería por el estado de la técnica que para la preparación de la sal diclorhidrato de compuestos con diferentes pKa's (como el de la solicitud presentada), se puede realizar la adición controlada de moles de ácido de acuerdo con la caracterización del compuesto en sus curvas de solubilización dependientes de pH, de acuerdo con el trabajo rutinario de una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica.

La solicitante afirma que *"la objeción por nivel inventivo que hizo su Despacho queda subsanada, ya que al realizar una comparación elemento por elemento de la invención con las anterioridades citadas, se puede concluir que las mismas no contienen todas las características técnicas reivindicadas en la presente solicitud pues la presente invención se basa en el reconocimiento que solo (sic) en caso de utilizar hidrocloreuro de piridina, el número de moles de ácido a adicionar en el derivado de piperidina específico se puede controlar y los sitios básicos a los cuales se va a adherir el ácido también se pueden especificar para obtener, por ejemplo, un mono o diclorhidrato uniforme, lo cual no se podía lograr antes de la presente invención" (Fl. 277).*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 3996
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

Las características técnicas del método de preparación de la solicitud presentada y su solución basada en el empleo de hidrocloreuro de piridina, controlando las moles de ácido, se consideran obvias para una persona del oficio normalmente versada en la materia, pues D2 ya enseñaba el uso de clorhidrato de piridina (hidrocloreuro de piridina) para el método de preparación de sales clorhidrato en compuestos que contienen el anillo de piperidina (D2), el cual es un análogo del anillo de piperazina.

Es preciso agregar, que el control de las moles de ácido a adicionar en un proceso de preparación de sales, de acuerdo a los perfiles pKa's, hace parte del trabajo rutinario de una persona normalmente versada en la materia técnica, tal como lo enseña el documento antes citado por la solicitante.

La solicitante argumenta que *"la presente solicitud también se basa en el reconocimiento de que las sales de adición de ácido que se obtienen por el método descrito, por ejemplo, monoclórhidrato de aducto 0.9-agua 2-[4-[2-(benzimidazol-2-il-tioil) etil] piperazin-1-il-] N- [2,4-bis(tiometil)-6metil-3-piridil] acetamida, tiene un alto nivel de cristalinidad, no presenta higroscopicidad, tiene una estabilidad térmica excelente sin estar acompañada de ningún cambio de peso substancial por deshidratación, deshidrocloridación y/o similares, no desarrolla el problema de polimorfismo y es libre de influencia de cualquier residuo de ácido clorhídrico, entonces dicho compuesto es una sal de adición de ácido preferente y el útil como ingrediente farmacéutico con respecto a otras sales de adición de ácido obtenidas por medio de métodos diferentes"* (Fls. 277 y 278).

Al respecto, es preciso indicar que, tal como se demostró en el punto 6.3. de la presente resolución, el método de preparación reivindicado por la solicitud carece de nivel inventivo. Por tal razón, los productos obtenidos mediante dicho método carecen igualmente de altura inventiva.

Finalmente, la solicitante señala que *"la presente invención también se basa en el reconocimiento que el uso de hidrocloreuro de piridina debilita relativamente la acidez del ácido y substancialmente disminuye los problemas del método convencional como son la descomposición, la formación de impurezas y similares por la localización de un reductor de pH en el sistema debido a la adición de un ácido fuerte"* (Fl. 278).

El empleo de la adición de ácidos fuertes para la preparación de sales clorhidrato, como es la descomposición, la formación de impurezas y similares, empleando hidrocloreuro de piridina, ya se encontraba plenamente resuelto en el estado de la técnica, tal como lo enseña el documento D2 (Fl. 245, Pág. 3, líneas 10-36 y Fl. 146, reivindicaciones 1 y 7), razón por la cual la solicitud carece de nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03996
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos del solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

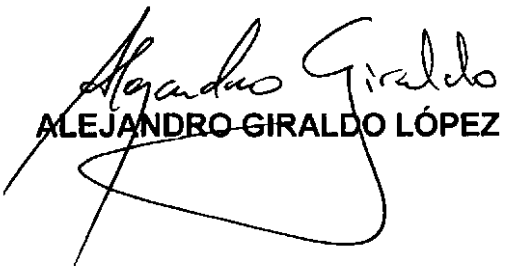
ARTICULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "METODO PARA PREPARAR SALES DE ADICION DE ACIDOS DE COMPUESTOS POLIACIDOS BASICOS".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada sustituta de la sociedad KOWA CO., LTD., o a quien haga sus veces, 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.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los **31 ENE 2011**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),


ALEJANDRO GIRALDO LÓPEZ

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
Carrera 4ª No. 72 - 35.
Bogotá D.C.

202067