

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 50061

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

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 en esta Superintendencia el 27 de septiembre de 2005, con el N° 05-097869-00000-0000, por la sociedad Kowa Co., Ltd., a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "MÉTODO PARA PREPARAR SALES DE ADICIÓN DE ÁCIDOS DE COMPUESTOS POLIÁCIDOS BÁSICOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2004/002375 del 27 de febrero de 2004.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 575 del 30 de abril de 2007, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 05969 y notificado por fijación en lista el 18 de abril de 2012 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 visibles a folios 370 a 375 del cuaderno administrativo, 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° 05-097869-00020-0000 del 16 de julio de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 4 (Fls. 408 a 409) que reemplazan 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.*"

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 50061

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 4 contenidas en los folios 408 a 409, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El objeto de la presente solicitud consiste en la necesidad de proveer un método de preparación de una sal de adición de un compuesto poliacido básico o un aducto de agua de la sal de adición que tiene un sitio básico más fuerte que la piridina. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para preparar una sal de adición de ácido de derivados de piperazina representado por la fórmula (2) con hidrocloreto de piridina y el compuesto monoclóhidrato de 2- [4- [2- (Bencimidazol -2- tioil) etil] piperazin -1- il] -N- [2,4-bis (tiometil) -6- metil 3- piridil] acetamida.

6.2. Determinación del estado de la técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 28 de Febrero de 2003 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	EP0987254	Novel cyclic diamine compounds and medicine containing the same	22-03-2000
D2	WO00/32593	Method of producing paroxetine hydrochloride	08-06-2000

D1¹, enseña compuestos ciclodiamina, sus sales, sus composiciones y su método de obtención.

D2², enseña el método para producir clorhidrato de paroxetina.

1, [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=0987254A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20000322&DB=EPODOC&locale=en_gb)

CC=EP&NR=0987254A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20000322&DB=EPODOC&locale=en_gb

2, [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0032593A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20000608&DB=EPODOC&locale=en_gb)

CC=WO&NR=0032593A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20000608&DB=EPODOC&locale=en_gb

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 50061

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

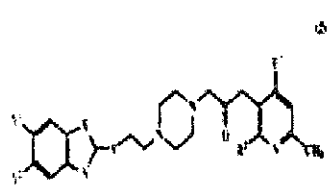
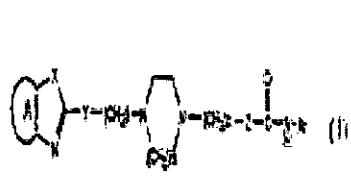
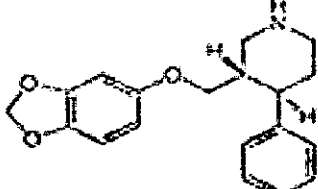
6.3. Nivel Inventivo.

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, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Un método para preparar la sal de adición de ácido monoclorhidrato de un derivado de piperazina representado por la fórmula (2), o un aducto de agua de dicha sal de adición del ácido monoclorhidrato mencionada, caracterizado porque se controla el número de moles del ácido adicionado por medio de la reacción del derivado de piperazina con hidrocloruro de piridina” (Fl. 408).

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

Comparación de las características técnicas esenciales de la reivindicación 1, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
 1 equivalente	 (II)	
Hidrocloruro de piridina (clorhidrato de piridina), 2 equivalentes	Adición ácida (no menciona específicamente clorhidrato de piridina)	Hidrocloruro de piridina (clorhidrato de piridina)
Sal monoclorhidrato o aducto de agua (hidratos)	Sal diclorhidrato e hidratos de la misma.	Sal monoclorhidrato, solvatos e hidratos de la misma.

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención. D1 da a conocer un método para obtener las sales de adición ácida del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 50061

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

compuesto de fórmula (I), utilizando ácidos inorgánicos se pueden obtener las sales: clorhidrato, sulfato, nitrato y fosfato y usando ácidos orgánicos se pueden obtener las sales: metansulfonato, maleato, fumarato y citrato, de las cuales también se pueden obtener solvato (s) preferiblemente hidrato (s) (Pág11, párrafo 49 y 50); como ejemplo se muestra la preparación de la sal diclorhidrato del compuesto 32, 2- [4- [2- (Bencimidazol -2- tioil) etil] piperazin -1- il] -N- [2,4-bis (tiometil) -6- metil 3- piridil] acetamida.

El método objeto de la presente reivindicación se diferencia del divulgado en D1 en que enseña como reactivo, para obtener la sal de adición ácida de un derivado de piperazina de fórmula (2) o un aducto de agua de la misma, el clorhidrato de piridina (hidrocloruro de piridina) en lugar de los ácidos inorgánicos y orgánicos comúnmente utilizados, mencionados en D1.

De manera que el hecho de incluir el clorhidrato de piridina (fuente de anión diferente a la de D1) en el método ya conocido, causa que se obtenga un método alternativo de preparación de una sal de adición ácida (monoclorhidrato 2- [4- [2- (Bencimidazol -2- tioil) etil] piperazin -1- il] -N- [2,4-bis (tiometil) -6- metil 3- piridil] acetamida).

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el procedimiento conocido en D1 para proporcionar un método alternativo de preparación de una sal de adición ácida (monoclorhidrato 2- [4- [2- (Bencimidazol -2- tioil) etil] piperazin -1- il] -N- [2,4-bis (tiometil) -6- metil 3- piridil] acetamida).

Sin embargo, D2 ya divulgaba un método de obtención de clorhidrato de paroxetina en donde se utiliza el hidrocloruro de piridina (clorhidrato de piridina) para obtener sales ácidas de compuestos ácidos con un sitio básico como el anillo de piridina, el cual es cercano al anillo de piperazina, presente en los compuestos obtenidos con el método aquí reivindicado. Asimismo ya está establecido³ un método, cuya factibilidad de obtener sales monoclorhidrato y diclorhidrato para compuestos como el Avitripan y BMS-181885 (con un anillo de piperazina con múltiples sitios básicos, similar al compuesto obtenido a través del método que se reclama) depende de la adición controlada de moles de ácido, que en este caso son 2 (págs.145 a 147, 2.4.1, Fls.265 a 266, feasibility of salt formation for dibasic compounds).

³ Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection and Use de P.Heirich,CG Wermuth, Wiley (Helvetica Chimica Acta)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 50061

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la sal ácida de piridina (clorhidrato de piridina) revelada en D2 en el procedimiento conocido en D1, para así lograr el método reclamado en la presente reivindicación. Por lo cual se considera que la presente reivindicación es obvia y no tiene nivel inventivo.

Por lo demás, comoquiera que la reivindicación dependiente 2 no menciona características inventivas adicionales, tampoco puede ser considerada inventiva.

La reivindicación 3 consiste en: una sal monoclórhidrato del compuesto 2-[4-[2-(Bencimidazol -2- tioil) etil] piperazin -1- il] -N- [2,4-bis (tiometil) -6- metil 3- piridil] acetamida o un aducto de agua de la misma obtenido por el método de la reivindicación 1.

Comparación de las características técnicas esenciales de la reivindicación 3, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Monoclórhidrato del compuesto 2-[4-[2-(Bencimidazol -2- tioil) etil] piperazin -1- il] -N- [2,4-bis (tiometil) -6- metil 3- piridil] acetamida o un aducto de agua de la misma	Diclorhidrato del compuesto 2-[4-[2-(Bencimidazol -2- tioil) etil] piperazin -1- il] -N- [2,4-bis (tiometil) -6- metil 3- piridil] acetamida o un aducto de agua de la misma (hidrato)

El documento D1 constituye el estado de la técnica cercano a la invención porque da a conocer la sal diclorhidrato del compuesto 2-[4-[2- (Bencimidazol -2- tioil) etil] piperazin -1- il] -N- [2,4-bis (tiometil) -6- metil 3- piridil] acetamida o un aducto de agua de la misma (hidrato).

El compuesto objeto de esta reivindicación se diferencia del de D1 en que es una sal monoclórhidrato, alternativa a la sal diclorhidrato del mismo compuesto.

No obstante esta diferencia, no se evidencia un efecto sorprendente por el hecho de que la sal reivindicada sea monoclórhidrato.

Por tanto, el problema técnico objetivo consiste en cómo modificar el compuesto, conocido según D1, para obtener una sal alternativa a la sal diclorhidrato del mismo compuesto.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 50061

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

Adicionalmente ya es conocido como se puede obtener una sal monoclóridato de este tipo de compuestos (con un anillo de piperazina con múltiples sitios básicos) similares a los compuestos Avitripan y BMS-181885, divulgados en el Handbook of Pharmaceutical Salts. Asimismo es de conocimiento⁴ común que las sales de clorhidrato constituyen la gran mayoría (con un 43%) de las aprobadas por la FDA y que debido al interés que existe en el campo farmacéutico de obtener y seleccionar sales con propiedades que minimicen los problemas durante el desarrollo de las diversas formas farmacéuticas, se deben realizar estudios de estabilidad física y química, como estabilidad de la solución a diferentes pH, sensibilidad a la luz, calor, humedad en presencia y ausencia de oxígeno, higroscopicidad, degradación hidrolítica, actividad óptica (págs.2232 a 2239, Fls.366 a 369), entre otros, que permitan comprobar la eventual ventaja de una sal sobre otra ya conocida.

De otro lado, se observa que mediante los datos presentados en la tabla I (Fl.140) y lo explicado en el Fl.139 no es posible evidenciar un efecto sorprendente porque lo que se muestra en dicha tabla son las propiedades fisicoquímicas de la sal reclamada y de otras sales (para diferenciarlas entre sí) que se pueden obtener del compuesto 2-[4-[2- (Bencimidazol -2- tioil) etil] piperazin -1- il] -N- [2,4-bis (tiometil) -6- metil 3- piridil] acetamida o un aducto de agua del mismo, como lo divulgaba D1. Asimismo, no existe en la descripción una comparación de la sal reclamada con el estado de la técnica (D1, la sal diclorhidrato 2-[4-[2- (Bencimidazol -2- tioil) etil] piperazin -1- il] -N- [2,4-bis (tiometil) -6- metil 3- piridil] acetamida) que permita comprobar un efecto sorprendente e inesperado, mediante el cual se resuelva un problema concreto ni que esta sal sea sorprendentemente superior a la sal ya conocida. Se encuentra que las condiciones del ensayo de estabilidad térmica (Fl.139) no son claras y no son las mismas para todas las sales allí presentadas (en unas se somete a más tiempo y a otras temperaturas) por lo tanto los datos no pueden ser comparables.

Por tanto la persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada al problema de cómo modificar el compuesto, conocido según D1, para obtener una sal alternativa a la conocida que es la sal diclorhidrato del mismo compuesto, con las enseñanzas de D1 y lo que es de conocimiento común, según se explicó, lograría la sal reivindicada.

Por lo anterior, la sal de la Reivindicación 3 carece de Nivel Inventivo. Ahora bien,

⁴ Farmacia Remington, 19ª Edición tomo 2, págs. 2233 a 2239.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 50061

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

puesto que la reivindicación dependiente 4 no menciona características inventivas adicionales tampoco se puede considerar inventiva.

Es oportuno aclarar que aunque D1 no mencione el ajuste del número de moles del ácido esto no parece ser relevante en el proceso, porque en la descripción no lo menciona así; además, el Handbook de sales farmacéuticas (3) ya manifestaba la importancia de la adición controlada de moles de ácido en la obtención de sales monoclóridato y diclorhidrato para compuestos como el Avitripan y BMS-181885.

Contrario a lo afirmado por el solicitante respecto de D2, este documento hace referencia a un método de obtención de clorhidrato de paroxetina en donde se utiliza el hidrócloruro de piridina (clorhidrato de piridina) para obtener sales ácidas de compuestos ácidos con un sitio básico como el anillo de piridina, el cual es cercano al anillo de piperazina, presente en los compuestos obtenidos con el método aquí reivindicado; por lo anterior, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la sal ácida de piridina (clorhidrato de piridina) revelada en D2 en el procedimiento conocido en D1, para así lograr el método reclamado en la presente reivindicación.

En referencia al argumento de la solicitante según el cual si se requiere de más de dos documentos para evaluar el requisito de nivel inventivo, esto es un indicio de la existencia del mismo, se aclara que el documento (Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection and Use) es de conocimiento común en el área de la química farmacéutica, el cual se cita como referencia a pie de página. De otro lado, se observa que mediante los datos presentados, como ya se mencionó, no es posible evidenciar un efecto sorprendente. Asimismo no existe en la descripción una comparación de la sal reclamada con el estado de la técnica (D1, la sal diclorhidrato 2-[4-[2- (Bencimidazol -2- tioil) etil] piperazin -1- il] -N- [2,4-bis (tiometil) -6- metil 3- piridil] acetamida) que permita comprobar un efecto sorprendente e inesperado, mediante el cual se resuelva un problema concreto ni que esta sal sea sorprendentemente superior a la sal ya conocida. Se encuentra que las condiciones del ensayo de estabilidad térmica (FI.139) no son claras y no son las mismas para todas las sales allí presentadas (ya que en unos se somete a más tiempo y a otras temperaturas), por lo tanto los datos no pueden ser comparables.

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:

Página 7 de 8

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 52650211

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
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: 50061

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-097869

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "MÉTODO PARA PREPARAR SALES DE ADICIÓN DE ÁCIDOS DE COMPUESTOS POLIÁCIDOS BÁSICOS".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de 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 cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 24 Ago 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
cavelier@cavelier.com
clientes@cavelier.com

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer ✓
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓