

44933

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 44933

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 129154

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 22 de diciembre de 2005, bajo el número 05129154, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "FORMA CRISTALINA DEL AGONISTA DEL RECEPTOR ADRENÉRGICO BETA₂", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2004/016602 del 26 de mayo de 2004.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, 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 cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado el 1 de julio de 2009 atendió oportunamente al requerimiento formulado presentando aclaraciones. Adicionalmente, 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 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 12, contenidas en los folios 225 a 227 del expediente en estudio, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

El objeto de la presente invención se refiere al monoclórhidrato de N-{2-[4-((R)-2-hidroxi-2 -feniletilamino) fenil] etil}-(R)-2-hidroxi-2-(3- formamido -4hidroxifenil) etilamina cristalina, composiciones farmacéuticas que las contienen y su procedimiento de obtención.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 44933

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 129154

El problema técnico planteado es la necesidad de la forma cristalina de monoclórhidrato de N-{2-[4-((R)-2-hidroxi-2-feniletilamino) fenil] etil}-(R)-2-hidroxi-2-(3-formamido-4-hidroxifenil) etilamina.

Para solucionar dicho problema la solicitud en estudio proporciona la forma cristalina del monoclórhidrato de N-{2-[4-((R)-2-hidroxi-2-feniletilamino) fenil] etil}-(R)-2-hidroxi-2-(3-formamido-4-hidroxifenil) etilamina.

2. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 27 de mayo de 2003, que corresponde a la fecha de prioridad invocada respecto de la solicitud US 60/473.423. La fecha de prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folios 262 y 263 del expediente en estudio.

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

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 0142193	Agonistas del receptor Beta-2 adrenérgico	2001-06-14
D2	TEXTO	Farmacotécnica teórica	1980-12-31
D3	TEXTO	Remington Farmacia	1995-12-31

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."

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."

A su vez, sobre este requisito el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho:

"Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 44933
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 129154

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, determinado si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención."¹

Teniendo en cuenta lo anterior, y considerando los documentos encontrados en el estado de la técnica, las reivindicaciones presentadas por el solicitante carecen de nivel inventivo, por las razones que se exponen a continuación:

D1 revela el compuesto específico N-{2-[4-((R)-2-hidroxi-2-feniletilamino) fenil] etil}-(R)-2-hidroxi-2-(3-formamido-4-hidroxifenil) etilamina (ver compuesto 10E), su sales de ácido clorhídrico y composiciones para inhalación que lo contienen solo en combinación con más agentes activos.

De esta manera, la única diferencia de D1 con el compuesto de la presente solicitud, es que en el antecedente no se menciona la presencia del compuesto en su forma cristalina.

Por otro lado, tanto D2 como D3 enseñan que el polimorfismo es una propiedad ampliamente difundida en compuestos de carácter farmacéutico y que es una obligación del preformulador encontrarlos y estudiarlos para obtener materias primas adecuadas para la producción industrial.

Ahora bien, si se tiene en cuenta que el objeto de la presente solicitud es obtener la forma cristalina de monoclóhidrato de N-{2-[4-((R)-2-hidroxi-2-feniletilamino) fenil] etil}-(R)-2-hidroxi-2-(3-formamido-4-hidroxifenil) etilamina, que es adecuado para uso industrial, se tiene entonces que el mismo es una derivación evidente del estado de la técnica, ya que una persona medianamente versada en preformulación y guiada por las enseñanzas de D2 o D3, estudiaría el monoclóhidrato de N-{2-[4-((R)-2-hidroxi-2-feniletilamino) fenil] etil}-(R)-2-hidroxi-2-(3-formamido-4-hidroxifenil) etilamina divulgado en D1, para obtener una materia prima adecuada (forma cristalina) y así adaptarla a composiciones farmacéuticas.

Finalmente, no reposan en el expediente pruebas que demuestren las ventajas de la forma cristalina que se reivindica, en comparación con el compuesto de D1.

¹ Proceso 192 IP 2005.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° - 44933

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 129154

Dado lo anterior, la propuesta de la solicitud no representa un avance tecnológico o un salto cualitativo sobre el estado de la técnica, razón por la cual, en virtud del artículo 18 de la Decisión 486 no puede acceder al privilegio solicitado.

4. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante argumenta que “no existe dentro de los citados documentos ninguna indicación que conduzca a la persona versada en la materia a seleccionar específicamente la sal de clorhidrato, en particular el monoclórhidrato de la invención, esperando que dicha sal fuera cristalina, estable a altas temperaturas y no higroscópica.” (folio 217, segundo párrafo)

Y continúa diciendo que “en el campo de la invención es ampliamente conocido que la selección de una sal específica es uno de los pasos más importantes dentro del desarrollo de un *ingrediente farmacéutico activo* (API por sus siglas en inglés), y que no puede de ninguna manera predecirse si una sal u otra va a cumplir con la combinación de todas las propiedades deseadas para un API, o si efectivamente el compuesto base va a formar o no una sal con un contra-ión específico, por lo que esta selección continúa aún ahora siendo un proceso semi-empírico relativamente difícil (Gould, *Inter J. Pharm* (1986), 33, 201-217)” (folio 218, tercer párrafo).

En relación con dichos argumentos se reitera que D1 enseña el compuesto N-{2-[4-((R)-2-hidroxi-2-feniletilamino) fenil] etil}-(R)-2-hidroxi-2-(3-formamido-4-hidroxifenil) etilamina, sus sales farmacéuticamente aceptables como el clorhidrato, así como composiciones farmacéuticas que lo contienen en forma de composiciones para inhalación.

Por lo tanto, una persona medianamente versada en formulación farmacéutica se vería motivada a investigar las sales del compuesto para lograr una materia prima estable y se vería orientada de manera obvia a obtener el clorhidrato, tal como lo ratifica el documento allegado por el solicitante, el cual indica que la sal más común de un compuesto farmacéutico, es precisamente, el clorhidrato por razones de disponibilidad.

Entonces, D1 en conjunto con los conocimientos usuales de una persona medianamente conocedora de formulaciones farmacéuticas, conlleva a la evidente obtención de la sal clorhidrato de N-{2-[4-((R)-2-hidroxi-2-feniletilamino) fenil] etil}-(R)-2-hidroxi-2-(3-formamido-4-hidroxifenil) etilamina, para su adaptación a formas farmacéuticas.

El solicitante también afirma que D2 y D3 “sólo brindan indicaciones generales sobre los procesos comunes de la identificación de polimorfos, y no incluyen ninguna sugerencia particular que lleva a la persona versada en la materia a escoger

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N.º 44933

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N.º PCT/05 - 129154

específicamente el monohidrato del compuesto N-{2-[4-((R)-2-hidroxi-2-feniletilamino) fenil] etil}-(R)-2-hidroxi-2-(3-formamido-4-hidroxifenil) etilamina, esperando que fuera cristalino, y que tuviera propiedades deseables como no ser higroscópico y ser estable a altas temperaturas" (folio 219, párrafo 4). Y que el monoclórhidrato cristalino reivindicado "es apropiado para ser formulado para la administración por inhalación, brindando una respuesta biológica adecuada." (folio 220, párrafo 5)

Respecto a lo anterior, se aclara que si bien las enseñanzas de D2 y D3 son generales, resultan suficientes para motivar a un técnico medio a investigar el fenómeno del polimorfismo en compuestos farmacéuticos, ya que estas anterioridades enseñan de manera clara a investigar y obtener los polimorfos de un principio activo, con el fin de obtener una materia prima adecuada para su incorporación a formas farmacéuticas. Lo anterior, en razón a que los polimorfos presentan diferentes propiedades físicoquímicas entre sí, es decir, es un trabajo de rutina investigar y obtener los posibles polimorfos de un principio activo dentro de un trabajo de preformulación farmacéutica y que, si bien puede ser dispendioso, no implica una actividad inventiva.

En cuanto a las propiedades del clorhidrato de N-{2-[4-((R)-2-hidroxi-2-feniletilamino) fenil] etil}-(R)-2-hidroxi-2-(3-formamido-4-hidroxifenil) etilamina, es de esperarse de acuerdo con las enseñanzas de D2 y D3, que presenten propiedades físicas diferentes al compuesto original, de manera que resulte adecuado para adaptar a formas farmacéuticas.

Finalmente, el solicitante afirma que las anterioridades no llevarían a la persona versada en la materia a obtener de manera obvia la presente invención "toda vez que ninguno de ellos indica o sugiere que específicamente la sal de monoclórhidrato de la presente solicitud sería cristalina, no higroscópica, resistente a la temperatura y adecuada para ser formulada dentro de un dispositivo inhalador de polvo seco." (folio 223, párrafo 4)

No obstante dicha afirmación, contrario a lo argumentado, es la combinación de D1 con D2 ó D3 la que orienta de manera obvia al técnico medio a obtener el clorhidrato cristalino que se reivindica, ya que al combinar las enseñanzas de D1 con los conocimientos usuales de D2 ó D3, se obtiene el monoclórhidrato cristalino de N-{2-[4-((R)-2-hidroxi-2-feniletilamino) fenil] etil}-(R)-2-hidroxi-2-(3-formamido-4-hidroxifenil) etilamina, con la expectativa de que tuviera propiedades diferentes al compuesto base.

Por último, en cuanto al hecho de que la solicitud ha sido objeto de concesión de patente por parte de la USPTO, es preciso anotar, que si bien es cierto es posible reconocer el examen de patentabilidad efectuado a la solicitud extranjera como

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 44933
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/05 - 129154

suficiente para acreditar el cumplimiento las condiciones de la invención, tal facultad es potestativa según lo dispuesto en el artículo 46 de la Decisión 486, es decir, esta Superintendencia puede o no tomar en consideración tanto los exámenes como las concesiones realizadas por otras oficinas. Por el contrario, si dicha facultad no fuera potestativa, no sería necesario realizar un nuevo examen cada vez, sino que la primera concesión o negación del privilegio de patente en cualquier oficina extranjera bastaría para que la Superintendencia actuara de conformidad, pero ello no ocurre así. Es más, incluso cuando una solicitud ha sido objeto de negación por parte de otras oficinas, le es realizado nuevamente el examen de patentabilidad.

Visto lo anterior, se advierte que la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventivo, toda vez que para un experto medio en la materia, y de conformidad con el estado de la técnica que existía en ese momento, resulta obvia y a ella se hubiese podido llegar de manera evidente.

Por los motivos expuestos, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486, se denegará la patente, toda vez que a pesar de la respuesta del interesado a la notificación de fondo, no cumple con el requisito de nivel inventivo.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "FORMA CRISTALINA DEL AGONISTA DEL RECEPTOR ADRENÉRGICO BETA₂"

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de la sociedad Theravance, Inc., o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los **31 AGO. 2009**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Calle 72 N° 5 - 83, Piso 5
Bogotá D.C.
202068