

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50410

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-195602

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 33019 del 26 de mayo de 2014, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “FORMA CRISTALINA DEL COMPUESTO 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-DIOXO-3,4-DIHIDROPIRIMIDIN-1-(2H)-IL)-4-FLUORO-3-HIDROXI-4-METILTETRAHIDROFURAN-2-IL)) METOXI (FENOXI) FOSFORIL AMINO) PROPANOATO DE (S)-ISOPROPILO”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 10 de Julio de 2014 con el No. 12-195602-00011-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad GILEAD PHARMASSET LLC, por intermedio de apoderado interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar la recurrente presenta un nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 4 reivindicaciones bajo radicado No. 12-195602-00010-0000.

La recurrente manifiesta que *“el polimorfo reclamado corresponde única y exclusivamente a la Forma cristalina 6 del compuesto 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-Dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-IL)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)- isopropilo, lo cual ya ha sido reconocida como novedosa en vista de las divulgaciones del arte previo, y que manifiesta una destacada estabilidad de física y termodinámica como bien se expondrá más adelante. En este punto, nos permitimos señalar que el señor Examinador no llevó a cabo un análisis adecuado de los argumentos y evidencias expuestas en la anterior Respuesta por cuanto asumió que la comparación de las formas cristalinas llevada a cabo no soportaba de manera contundente la superioridad de la presente invención (...).”*

Señala a continuación *“(…) que a pesar de que el capítulo descriptivo de la presente solicitud analiza y compara las propiedades físicas y termodinámicas de las diferentes formas cristalinas del compuesto 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-Dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-IL)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)- isopropilo; el alcance de la materia reclamada se ve limitado únicamente a la Forma 6 y por tanto, las comparaciones llevadas a cabo sí demuestran la superioridad de la presente invención frente al estado de la técnica”.*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50410

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-195602

En cuanto se refiere a las objeciones al nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 4 de la presente solicitud, considera *“que el examen de nivel inventivo llevado a cabo por el señor Examinador confluye en la decisión de denegar el privilegio de patente a la presente invención dada la ‘ausencia’ de algún efecto técnico sorprendente o ventajas relacionadas con la Forma 6, lo cual además de ser incorrecto-teniendo en cuenta la favorable estabilidad física y termodinámica que exhibe dicha forma 6 y que comentaremos enseguida-, revela el error conceptual en el cual realice el señor Examinador y que desvirtúa completamente la decisión derivada de su examen”*.

La recurrente considera que los documentos D2 y D3, aportados por el Despacho *“(…) fallan completamente en anticipar la forma 6 o cualquier otra de las formas cristalinas del compuesto en mención (…)”*

El recurrente explica que *“el documento D2 se limita únicamente a divulgar la existencia de la molécula 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-Dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-IL)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)- isopropilo sin abordar el análisis de alguna de sus formas amorfas o cristalinas, mientras que el documento D3 proporciona definiciones, conceptos y enseñanzas generales relativas al estudio del polimorfismo como fenómeno de interés para la ciencia farmacéutica, lo cual no es en ningún momento información suficiente para que el versado en la materia logre desarrollar de manera obvia la presente invención. ”*

Agrega que el documento del estado de la técnica D2, que a juicio del examinador es el más cercano a la invención *“divulga cientos de compuestos químicos dentro de los cuales el versado en la materia tendría que seleccionar y escoger alguno para su estudio y el posterior desarrollo y caracterización de formas sólidas, bien sea cristalinas o amorfas, lo cual deriva igualmente en la obtención de cientos de sólidos cristalinos y/o amorfos según las características inherentes a cada molécula.”*

El recurrente sostiene que el documento D2 *“(…) no proporciona ninguna instrucción específica que motive, en primer lugar, la elección del 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5- (2,4- Dioxo- 3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-IL)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)- isopropilo de entre la enorme cantidad de moléculas allí descritas, desconocemos la razón por la cual el versado en la materia podría inclinarse a desarrollar una forma cristalina de dicha molécula concreta (…)”*.

Por otra parte, el recurrente agrega *“(…) el documento D3 no proporciona información relevante que inste la selección puntual del 2- (((S) -(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-Dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-IL)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)- isopropilo descrito en el documento D2 para desarrollar la Forma cristalina 6 aquí reivindicada a partir de él, por lo que resulta inadecuado afirmar que la*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50410

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-195602

combinación de ambos documentos revela al versado en la materia los conocimientos necesarios para alcanzar de manera obvia la presente invención”.

La recurrente argumenta “(...) que si bien las prácticas habituales del versado en la materia motivarían al versado en la materia a desarrollar o idear posibles polimorfos del compuesto 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-Dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-IL)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)- isopropilo, el estado de la técnica no brinda en ningún momento alguna expectativa de éxito respecto a la posibilidad de obtener específicamente la Forma 6 reivindicada de la mano con su favorable estabilidad, (...)”.

Con referencia a lo anterior la recurrente presenta una tabla de comparación que relaciona las propiedades físicas de las formas cristalinas 1 y 6, concluyendo que “(...) es evidente que la forma 6 reivindicada cuenta con atributos físicos favorables que la definen como una forma cristalina físicamente estable y que comparada con la Forma 1, cuenta con características deseables y ventajosas tales como no higroscopicidad, elevado punto de fusión y resistencia ambientes acuosos o húmedos.” Por otra parte, la recurrente presenta una tabla que relaciona un estudio de higroscopicidad entre las dos formas cristalinas concluyendo que “(...) la forma 6 al ser sometida al ensayo de higroscopicidad en donde se evalúa la ganancia de peso al aumentar progresivamente la humedad relativa del medio, junto a la reversibilidad de dicha ganancia de peso, es completamente favorable y ventajoso en comparación con las propiedades que revela la Forma 1”.

A continuación la recurrente manifiesta que con “(....) fin de corroborar la validez de la información aquí expuesta respecto a la no higroscopicidad de la presente invención, nos permitimos incluir a continuación dos gráficas que constituyen sustento adicional de la estabilidad superior de la forma 6 reivindicada (...)”, concluyendo a partir de los resultados de las gráficas aportadas por esta “ (...) que la presente invención (Forma 6) cuenta con propiedades físicas ventajosas en comparación con las manifestadas por la Forma 1, las cuales demuestran que la presente invención goza de una estabilidad física superior siendo completamente resistentes a ambientes altamente húmedos como los probados en dicho ensayo”.

Finalmente, destaca la originalidad de la solución planteada y considera que aún si el versado en la materia aplicara en “Los métodos y conocimientos sobre el polimorfismo revelados en el documento D3 para dar origen a una forma sólida cristalina alternativa a la enseñada en el documento D2, no existe garantía alguna de que el resultado obtenido cuente con las características físicas y termodinámicas atribuidas a la Forma 6, las cuales afirmamos son ventajosas y representan un valioso aporte al campo técnico”.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50410

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-195602

Frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado por la recurrente bajo radicado No. 12-195602-00010-0000 este Despacho manifiesta que es aceptado puesto que no amplía la materia inicialmente divulgada.

Con relación al argumento de la recurrente según el cual el examinador no tuvo en cuenta las pruebas técnicas, esta Oficina considera que en el presente caso el resultado de estas pruebas técnicas era predecible a partir de las enseñanzas del documento D3 considerando que este documento revela que la obtención de formas cristalinas tiene como finalidad modificar la solubilidad, el punto de fusión y otras propiedades derivadas (Pág. 1915 columna de la izquierda), teniendo en cuenta esto era evidente que obtener formas cristalinas del compuesto 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-Dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-IL)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)-isopropilo (Pág. 695, Ej. 25) del documento D2 daría como resultado cambios en las propiedades fisicoquímicas como las que menciona la solicitante, efecto predecible y esperado a partir de las enseñanzas del documento D3.

En cuanto tiene que ver con el hecho de que el documento D2 divulga estructuras cristalinas del compuesto 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-Dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-IL)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)- isopropilo pero no divulga la estructura cristalina específica de la solicitud, esta Oficina considera que en el presente caso existe la motivación dada por el documento D3 para la obtención de estructuras cristalinas con propiedades fisicoquímicas mejoradas tales como como la solubilidad, el punto de fusión, entre otras, donde las estructuras químicas, son identificadas mediante métodos de cristalografía conocidos (Págs. 1915 - 1919).

Se advierte además que la combinación de las enseñanzas de los documentos D2 y D3 sí motivaría a la persona versada en la materia a llegar al objeto de la solicitud considerando que la obtención de estructuras cristalinas con el fin de mejorar propiedades fisicoquímicas como: la higroscopicidad, punto de fusión y solubilidad ya se encontraba divulgado en el documento D3 y por tanto la persona versada en la materia si se hubiera visto motivada a obtener estructuras cristalinas del compuesto 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-Dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-IL)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)- isopropilo (Pág. 695,Ej. 25) divulgado en el documento D2 llegando al objeto de la solicitud, por lo tanto puede concluirse que el objeto reivindicado no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Por otra parte resulta del caso señalar que contrario a lo argumentado por la recurrente, el objeto ahora reivindicado de la forma cristalina 6 del compuesto - (((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-Dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-IL)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)-isopropilo sí puede derivarse de manera evidente del estado de la técnica, considerando que la obtención de formas cristalinas con propiedades

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50410

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-195602

fisicoquímicas favorables como disminución de la higroscopicidad ya se encontraba divulgado en el documento D3 de manera que este no cumple con los requisitos de patentabilidad.

Ahora bien, con referencia a su manifestación en el sentido que el documento D2 no menciona la estructura cristalina de la solicitud, resulta pertinente aclarar que en el presente caso la afectación del nivel inventivo de la solicitud se da por la combinación de las enseñanzas de los documento D2 y D3, si bien el documento D2 no divulga la estructura cristalina de la solicitud el documento D3 sí enseña las ventajas asociadas a estabilidad de un compuesto por obtención de una forma cristalina diferente y por tanto sugiere su obtención. Así las cosas, se reitera la falta de nivel inventivo en el objeto reivindicado.

Frente a las tablas aportadas por la recurrente con la comparación de las propiedades físicas y la estabilidad de la forma cristalina 6 de la solicitud frente a la 1 del documento D2, este Despacho se permite aclarar que los cambios en las propiedades físicas de un compuesto producto de la obtención de diferentes estructuras cristalinas es ampliamente conocido por la persona versada en la materia y se encontraba divulgado en el documento D2 (Pág. 1915 columna de la izquierda). Adicionalmente la estabilidad de un compuesto químico va a ser dependiente de sus propiedades químicas y físicas, por tanto si existiera una modificación de alguna de estas existirían cambios en la estabilidad del mismo. Así las cosas, los resultados aportados por la recurrente frente al cambio del punto de fusión y la no higroscopicidad eran predecibles a partir del conocimiento medio de una persona versada en la materia y la aplicación de medios técnicos¹.

Finalmente, se reitera que los documentos D2 y D3 indican a la persona normalmente versada en la materia cómo es posible obtener la estructura cristalina del compuesto -(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-Dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-IL)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)-isopropilo de esta solicitud con los efectos mencionados, los cuales de ninguna manera resultan sorprendentes, por tanto el objeto en cuestión no cumple con los requisitos que hacen posible el otorgamiento de patente.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo, en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

En virtud de lo expuesto, se

¹ Sánchez G.; Relevancia del polimorfismo en el área farmacéutica. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, vol. 38, núm. 2, abril-junio, 2007, pp. 57-76. Url: <http://www.redalyc.org/pdf/579/57938208.pdf>.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50410

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/12-195602

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 33019 del 26 de mayo de 2014, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Gilead pharmasset llc, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 18 Ago 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDÓ DEL CASTILLO

Doctor(a)

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, notificaciones@BC.COM.CO

Elaboró: Diego Armando Galvis Sanchez

Revisó: Jeny Paola Villate Becerra

Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez