

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19300

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-23428

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado ante esta Superintendencia el 08 de marzo de 2007 con el N° 07-023428-00000-0000, por la sociedad Janssen Pharmaceutica N.V., a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "CLORHIDRATO DE 4-[[4-[[4-(2-CIANOETENIL)-2,6-DIMETILFENIL]AMINO]-2-PIRIMIDINIL]AMINO]BENZONITRILO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP 2005/054342 del 02 de septiembre de 2005.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, con fundamento en el artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, en concordancia con 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 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 N° 10908, notificado el 27 de agosto de 2010, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de nivel inventivo conforme lo establece el artículo 18 de la Decisión 486 anteriormente mencionada.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 07-023428-00007-0000 del 23 de noviembre de 2010, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 33 (Fls. 218 a 225) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, como quiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la 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 reivindicaciones 1 a 33 contenidas en los folios 218 a 225, 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 invención consiste en proporcionar un compuesto de fórmula (I), un N-óxido o una forma estereoquímicamente isomérica del mismo, para mejorar su biodisponibilidad, que no sea higroscópico y que sea física y químicamente estable.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19300

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-23428

6.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 02 de septiembre de 2004, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada.

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

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 2004/016581	Processes for the preparation of 4- [[4-[[4-(2-cyanoethenyl)-2,6- dimethylphenyl]amino]-2- pyrimidinyl]amino]benzonitrile	26 de febrero de 2004
D2	WO 03/016306	HIV inhibiting pyrimidines derivatives	27 de febrero de 2003

El documento D1 (Fls. 190 a 192) enseña un proceso para la preparación de 4-((4-((4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil)amino)-2-pirimidinil)amino)benzonitrilo, un N-óxido, una sal ácida de adición, una amina cuaternaria o una forma estereoquímicamente isomérica del mismo. Entre las sales que se pueden preparar están las de clorhidrato. Estos compuestos tienen actividad inhibitoria de cepas mutantes resistentes de VIH-1.

El documento D2 (Fls. 193 a 195) divulga derivados de pirimidina inhibidoras de VIH. Entre los compuestos que enseña este documento se encuentra la base libre de la sal de la presente solicitud y entre las sales que se describen están las de clorhidrato (Fl. 195).

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"*.

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"*.

En el presente caso, el método reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que, la reivindicación 1 está referida a: *"Una composición farmacéutica sólida, caracterizada porque comprende un portador farmacéuticamente aceptable y como ingrediente activo una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de fórmula (I), un N-óxido o una forma estereoquímicamente isomérica del mismo"* (Fl. 218).

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19300

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-23428

definida en la reivindicación 1 porque divulgan la sal clorhidrato del compuesto 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo y composiciones de la misma.

Ahora bien, en el siguiente cuadro comparativo se muestran las características técnicas esenciales de la invención definida en la reivindicación 1 y aquellas reveladas en el estado de la técnica:

Características técnicas esenciales	D1	D2
Composición	No menciona	Composición
compuesto 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo	compuesto 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo	compuesto 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo
Sal clorhidrato	El compuesto puede formar sales entre las cuales están las de clorhidrato	El compuesto puede formar sales entre las cuales están las de clorhidrato
N-óxido	N-óxido	N-óxido

Como se dijo anteriormente, el documento D1 divulga procesos para preparar 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo de fórmula I, un N-óxido, una sal farmacéuticamente aceptable, una amina cuaternaria o un isómero del mismo (Fl. 190); entre las sales de adición farmacéuticamente aceptables están las derivadas de ácido clorhídrico (Fl. 192, línea 29).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y las sales del documento D1, consiste en que se menciona una lista de sales de adición que se pueden formar con el compuesto base derivado de benzonitrilo, entre las cuales se encuentran las de clorhidrato. Además, D1 no se refiere a una composición farmacéutica.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y las sales del documento D2, consiste en se menciona una lista de sales de adición que se pueden formar con el compuesto base derivado de benzonitrilo, entre las cuales se encuentran las de clorhidrato.

El efecto que logra el fabricar composiciones con sales de clorhidrato de 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo consiste en que aumenta la biodisponibilidad de dicho compuesto base.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el compuesto de fórmula I divulgado en D1 para hacer composiciones con el fin de mejorar la biodisponibilidad in vivo del activo?

Sin embargo, la formación de sales de clorhidrato del compuesto de fórmula I para aumentar su biodisponibilidad, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un compuesto de fórmula I derivado de benzonitrilo, sus sales de adición entre las que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19300

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-23428

se encuentran las sales de clorhidrato, sus composiciones farmacéuticas y el compuesto de fórmula I que se utiliza para inhibir el VIH.

La persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada con la tarea de proveer composiciones cuyo principio activo es la sal clorhidrato de 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo con la actividad deseada puede darse cuenta que a partir de los documentos D1 y D2 el compuesto derivado de benzonitrilo puede estar en forma de sal, entre las cuales se encuentran las de clorhidrato, con el fin de mejorar la biodisponibilidad de dicho compuesto.

En consecuencia, es obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en el documento D2, con el fin de mejorar o aumentar la biodisponibilidad del fármaco en composiciones farmacéuticas orales descritas en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

En ausencia de un efecto inesperado mostrado por las composiciones farmacéuticas reivindicadas en relación con las sales del arte anterior, el problema técnico es obvio a la luz de los documentos D1 y D2.

De acuerdo con lo expuesto, las reivindicaciones 1 a 33 no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

En cuanto a los datos del bioanálisis in vivo humano que se encuentran en la descripción (pág. 72) de la presente solicitud, se observa que era de esperarse que aumentara la biodisponibilidad del compuesto por cuanto el uso de humectantes, tipo polisorbato, es habitual para mejorar la velocidad de disolución y, por ende, la biodisponibilidad de un fármaco dado, en este caso, el clorhidrato de 4-[[4-[[4-(2-cianoetenil)-2,6-dimetilfenil]amino]-2-pirimidinil]amino]benzonitrilo.

Por su parte, se reitera que es de conocimiento general que entre los factores que afectan la solubilidad y velocidad de disolución de un fármaco se encuentran las variaciones químicas como lo son las sales farmacéuticas. Estas modificaciones no alteran la esencia de la respuesta farmacológica, pero sí pueden incidir en la solubilidad; es sabido que cuanto mayor sea la velocidad de disolución más rápido se absorbe el fármaco¹.

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:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "CLORHIDRATO DE 4-[[4-[[4-(2-CIANOETENIL)-2,6-DIMETILFENIL]AMINO]-2-

1 AR. Gennaro. "Remington Farmacia". 19 ed. Ed. Médica Panamericana. 1995. Pp. 2233, 2234.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19300

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-23428

PIRIMIDINIL]AMINO]BENZONITRILO".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de Janssen Pharmaceutica N.V., 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.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 Mar 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAURTE.
Cl. 72 N° 5-83 Piso 5.
Bogotá D.C.

Elaboró: Lina Patricia Forero Tobaría ✓
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓