

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:6572

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-115442

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 8 de mayo de 2013, con el N° 13-115442-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Novartis AG y Astex Therapeutics Ltd., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "SAL(ES) DE DIMETIL AMIDA DEL ÁCIDO 7-CICLOPENTIL-2-(5-PIPERAZIN-1-IL-PIRIDIN-2-IL-AMINO)-7H-PIRROLO-[2,3-D]-PIRIMIDIN-6-CARBOXÍLICO Y PROCESOS PARA SU ELABORACIÓN", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2011/059890 del 09 de noviembre de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 678 del 31 de octubre de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 9346, notificado por fijación en lista el 05 de agosto de 2014, 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, 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° 13-115442-00009-0000 del 11 de diciembre de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 4 que reemplaza(n) 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."*

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 4, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de una sal del compuesto dimetil amida del ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)- 7H-pirrolo-[2,3-D]-pirimidin-6-carboxílico. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona la sal succinato del compuesto dimetil amida del ácido 7-ciclopentil-2-(5-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:6572
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-115442

piperazin-1-il-piridin-2-ilamino)- 7H-pirrolo-[2,3-D]-pirimidin-6-carboxílico, y la composición que la contiene.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de noviembre de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2010 020675	Pyrrolopyrimidine compounds as CDK inhibitors	25 de Febrero de 2010
D2	*Artículo	Pharmaceutical salts	Enero de 1977

D1₁ divulga el compuesto 7-Cyclopentyl-2-(5-piperazin-1-yl-pyridin-2-ylamino)-7H pirrolo [2,3-d]pyrimidine-6-carboxylic acid dimethylamide, sus sales (pág.42) y sus composiciones, presentando actividad como modulador de proteínas quinasas tales como CDK1, CDK2, CDK3, CDK4, CDK5, CDK6 y CDK9, en et tratamiento o prevención de uno o más síntomas de cáncer (varios tipos de cáncer) y en enfermedades autoinmunes.

D2₂ la obtención de diversas sales para modificar sus propiedades físicas como su estabilidad, higroscopicidad, entre otras.

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, la sal reclamada en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “La sal succinato de dimetil-amida del ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-b2-il-amino)-7H-pirrolo-[2,3-d]-pirimidin-6-carboxílico, la cual se describe mediante la Fórmula (II):...” (Ver página 10 del radicado No 13-115442-000009-0000)

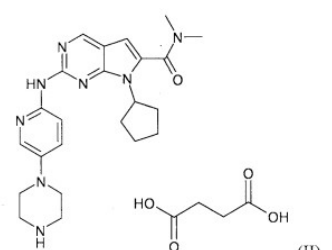
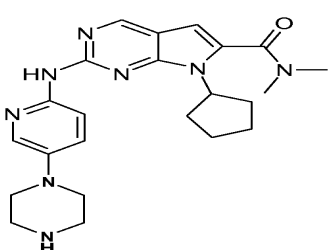
La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:6572
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-115442

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
La sal succinato de dimetil amida del ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrolo-[2,3-D]-pirimidin-6-carboxílico, la cual se describe mediante la fórmula (II)	compuesto dimetil amida del ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrolo-[2,3-D]-pirimidin-6-carboxílico	sales farmacéuticas
estructura de fórmula (II) 		Sal de succinato no menciona el compuesto específico.

Como se dijo anteriormente, los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque D1 divulga el compuesto (pág. 92, ej. 74), sus sales (pág.42) y sus composiciones, presentando actividad como moduladores de proteínas quinasas tales como CDK1, CDK2, CDK3, CDK4, CDK5, CDK6 y CDK9, en et tratamiento o prevención de uno o más síntomas de cáncer (varios tipos de cáncer) y en enfermedades autoinmunes.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en que en esta se menciona específicamente su sal de succinato.

No obstante la diferencia no es posible evidenciar, en la descripción, un efecto sorprendente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el compuesto conocido en D1 para lograr una sal alternativa con la misma actividad como moduladora de proteínas quinasas tales como CDK1, CDK2, CDK3, CDK4, CDK5, CDK6 y CDK9”.

Sin embargo, la obtención de diversas sales para modificar sus propiedades físicas como su estabilidad, higroscopicidad, entre otras, ya estaba divulgada en el documento D2 que se refiere a la posibilidad de modificar las propiedades físicoquímicas y biológicas optimizando a la conversión de una sal específica, como también se conoce que esta actividad hace parte de las tareas que comúnmente realiza el farmacéutico en la etapa de preformulación¹.

Por otro lado, el hecho de mencionar que la sal de succinato no hidratada del compuesto conocido en D1 tenga buena estabilidad, no sea higroscópica y presente buena solubilidad, corresponde a propiedades físicas intrínsecas (del sólido) en este caso del compuesto, que no obedece a una solución de un problema técnico, que se derive de un diseño racional e inventivo, debido a que primero se identificó el sólido y sus propiedades para posteriormente

1Farmacia Remington, Alfonso R. Gennaro, tomo 2, edición 19a 1998 (pág. 2233 y 2234)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:6572

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-115442

establecer una eventual aplicación farmacotécnica.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, tomando en cuenta el arte previo citado estaría en capacidad de obtener la sal de succinato del compuesto dimetil amida del ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrol-2-il-pirimidin-6-carboxílico, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2-4, no mencionan alguna característica que haga inventiva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco son inventivas.

El solicitante presenta un capítulo reivindicatorio el cual se acepta porque no amplía materia.

Respecto a que: *“...un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, **sin importar la amplitud de éste**, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad... Así, en el presente caso, dicho único concepto inventivo común desarrollado también comprende las formas hidratadas y no hidratadas del compuesto de Fórmula II así éstas no estuviesen específicamente ilustradas en los Ejemplos. Sin embargo, y contrario a lo que señala la Examinadora, la forma hidratada de la Reivindicación 4 se encuentra específicamente ilustrada en el Ejemplo 5, por lo que el alcance de dicha reivindicación no solo es completamente claro, sino que encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo y hace parte del concepto inventivo común desarrollado”.*

Esta oficina aclara que esto es cierto sí la sal succinato del compuesto conocido además de ser nueva cumpliera con el requisito de ser inventiva, no siendo este el caso porque como ya se mostró en el presente análisis de patentabilidad, sí existe arte previo que afecta el nivel inventivo de la sal succinato. De otro lado, el ejemplo 5 se refiere a la determinación de la higroscopicidad de esta sal y el hecho de que se haga mención de la posibilidad de hidratación de la sal succinato, no define un hidrato específico porque no se encuentra caracterizado de manera apropiada.

En relación a que *“...que el inventor tiene derecho a reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, que en este caso corresponde al compuesto de Fórmula (II) y composiciones que lo comprenden sin importar las características particulares de dichas composiciones. Por esta razón, la patentabilidad de las composiciones de la Reivindicación 4 recae únicamente en la novedad y nivel inventivo del compuesto de Fórmula (II)...”.*

Esta Oficina reitera, en concordancia con la aclaración anterior, y contrario a lo afirmado por el solicitante, que dado a la falta de nivel inventivo del compuesto de fórmula (II) este argumento no es aplicable para que las composiciones reivindicadas sean automáticamente materia patentable (no cumple con todos los requisitos de patentabilidad).

En cuanto al argumento relacionado con las expresiones *"cantidad terapéuticamente efectiva"...* y *"cuando menos"*, se aclara que no existe duda en cuanto a la definición

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:6572

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-115442

gramatical de cada una de ellas, sino que son imprecisos porque no permiten limitar el alcance de la invención para diferenciarla inequívocamente del arte previo.

Continúa argumentando el solicitante que la reivindicación 15 fue afectada por nivel inventivo con el documento D1 (W02006/008545) y que del capítulo reivindicatorio inicial se eliminaron las Reivindicaciones 6 a 17, por lo tanto considera superadas las objeciones relacionadas con la Reivindicación 15.

Se aclara que el documento o utilizado para afectar el nivel inventivo de la reivindicación 15 es el D3 (W02006/008545), y que efectivamente el solicitante eliminó la reivindicación del método para la obtención del compuesto de fórmula (IV), por lo tanto ya no existe dicha materia en el nuevo capítulo estudiado para la presente decisión.

En cuanto a la forma de realizar el estudio de patentabilidad, se aclara que este fue desarrollado objetivamente, sin involucrar retrospectiva, dado que el arte previo citado fue publicado con fecha anterior a la prioridad de la solicitud y considerando el posible aporte, o un efecto técnico sorprendente (según lo divulgado en la descripción) de la solicitud frente a un problema no superado, frente al arte previo citado; de lo cual se concluyó que la presente solicitud no muestra nivel inventivo.

Al argumento que el D1 menciona únicamente la sal clorhidrato del compuesto ácido 7-ciclopentil-2- (5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrol- [2,3-d]-pirimidin-6-carboxílico, esta Oficina aclara que D1 no menciona específicamente la sal succinato del compuesto del ejemplo 74, como ya lo había manifestado antes esta Oficina, porque en ese caso se habría afectado la materia reclamada por falta de novedad, pero sí menciona que de dicho compuesto se pueden obtener sales, en donde está incluida la sal de succinato (listado de la FDA)²

Sobre los argumentos respecto a: que la sal succinato del compuesto ácido 7-ciclopentil- 2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrol- [2,3-d]-pirimidin-6-carboxílico presenta un comportamiento no higroscópico a 80°C como se ilustra en la Figura 5, así como solubilidad mejorada como se demuestra en el Ejemplo 7, por lo que dicho compuesto es estable; a que tiene un punto de fusión de aproximadamente 250°C (como se muestra en la Figura 3); a que solo presenta un leve comportamiento higroscópico cuando está en el 90% de humedad relativa (Ejemplo 5); a que sólo absorbe hasta el 0.5% de humedad, lo cual corresponde a una cantidad significativamente baja a humedades relativas mayores a 80% (es decir, a una humedad relativamente alta) y por último a que es resistente a cambios polimórficos a humedades relativas superiores al 80% (como se muestra en el Ejemplo 6); esta Oficina reitera que todas estas propiedades fisicoquímicas establecidas en la invención, son inherentes a la sal de succinato del compuesto mencionado y que la determinación de las mismas corresponde a su caracterización para definir si dichas propiedades fisicoquímicas les permiten ser utilizada en la manufactura de diversas formas de dosificación farmacéutica, lo cual hace parte de la rutina de la persona versada en la materia en los estudios previos correspondientes a la etapa de preformulación, en donde ya es conocido que la selección de una forma de sal apropiada para una nueva entidad química proporciona al químico

² Farmacia Remington tomo 2, pág. 2233-2234, 19a edición, febrero de 1998, Alfonso R.Gennaro.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:6572

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-115442

farmacéutico y al científico en formulación la oportunidad de modificar las características de la sustancia potencialmente, un principio activo, que permite el desarrollo de formas de dosificación con buena biodisponibilidad, estabilidad, que sea manejable en la fabricación. Además, de mencionar que las sales se emplean más comúnmente para la modificación de la solubilidad acuosa, sin embargo la forma de sal seleccionada influirá en una gama de otras propiedades tales como punto de fusión, la higroscopicidad, la estabilidad química, velocidad de disolución, la solución de pH, forma de cristal, y las propiedades mecánicas. Por lo tanto, siempre que sea posible, una gama de sales deben ser preparadas para cada nueva sustancia y sus propiedades se deben comparar durante un programa de preformulación adecuado. Dado que es normalmente posible desarrollar plenamente una sola forma de sal, sus propiedades deben ser apropiadas para la vía principal de administración y la forma de dosificación. Por otra parte, la comprensión de la influencia de las propiedades de los principios activos y de la sal en el producto terminado es esencial para asegurar la selección de la mejor sal. Adicionalmente, las propiedades necesarias para una forma de dosificación farmacéutica pueden ser muy diferentes de las requeridas para otra forma de dosificación. Por lo tanto, un buen diseño de estudio de selección y optimización de una sal, ofrece una base sólida sobre la cual construir un programa rápido y económico para el desarrollo de un nuevo producto.³

De otra parte, respecto a que D2 corresponde a una serie de divulgaciones generales respecto al área de sales de un agente activo, pero no realiza ninguna mención específica, se aclara que esta es la literatura comúnmente utilizada en el campo técnico farmacéutico por la persona versada en la materia para tener en cuenta en la obtención de sales, con propiedades fisicoquímicas mejoras, de compuestos farmacológicamente activos con fines de elaboración de diversa formas de dosificación farmacéutica.

De manera que el arte previo citado sí es pertinente y motiva técnicamente a la persona versada en la materia para obtener la sal reivindicada, la cual posteriormente se procede a caracterizar según técnicas ampliamente conocidas en el campo técnico.

Finalmente, es posible afirmar que a través del arte previo citado la persona versada en la materia pudo llegar sin mayor esfuerzo a la materia reclamada, además, en ausencia de un efecto técnico sorprendente es posible concluir que la sal succionado del compuesto ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrol-2,3-dil-pirimidin-6-carboxílico no es inventiva.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con el objeto estudiado y la modificación presentada por el solicitante el título de la invención quedará de la siguiente manera: SAL SUCCINATO DE LA DIMETIL-AMIDA DEL ÁCIDO 7-CICLOPENTIL-2-(5- PIPERAZIN-I-IL-PIRIDIN-2-ILAMINO)-7H-PIRROLO [2,3-D] PIRIMIDIN-6- CARBOXÍLICO”

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

³ Sal Selection and Optimization procedures for Pharmaceutical New Chemical Entities. Organic Process research & Development 2000, 4, 427-435.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:6572

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-115442

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “SAL SUCCINATO DE LA DIMETIL-AMIDA DEL ÁCIDO 7-CICLOPENTIL-2-(5- PIPERAZIN-1-IL-PIRIDIN-2-ILAMINO)-7H-PIRROLO [2,3-D] PIRIMIDIN-6- CARBOXÍLICO”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Novartis AG y Astex Therapeutics Ltd., advirtiéndole(s) que contra ella(s) 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 20 Feb 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández