

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52603

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-115442

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante Resolución N° 6572 del 20 de febrero de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “SAL SUCCINATO DE LA DIMETIL-AMIODA DEL ÁCIDO 7-CICLOPENTIL-2-(5-PIPERAZIN-1-IL-PIRIDIN-2-ILAMINO)-7H-PIRROLO [2,3-D] PIRIMIDIN-6- CARBOXÍLICO”, 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 09 de abril de 2015 con el N° 13-115442-00013-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, las sociedades Novartis A.G. y Astex Therapeutics Limited interpusieron recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Las recurrentes adjuntan un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 4 reivindicaciones, presentado el 09 de abril de 2015 con el N° 13-115442-00013-0000.

Señalan a continuación que no están de acuerdo con la objeción de esta Oficina por la falta de claridad de las expresiones “cantidad terapéuticamente efectiva” y “cuando menos”, pero igualmente las retira del nuevo capítulo reivindicatorio. Agregan que no están obligadas a definir la cantidad de la sal en la composición ni de los excipientes porque la característica esencial de la composición es la presencia de la sal.

Consideran que la sal objeto de la solicitud tiene nivel inventivo porque: (1) el documento D1 divulga 110 compuestos específicos entre los cuales se encuentra el compuesto 74 (dimetil amida del ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrolo-[2,3-D]-pirimidin-6-carboxílico) y su sal clorhidrato; (2) la diferencia, respecto al estado de la técnica más cercano, es que se trata de su sal succinato; (3) los efectos de esta sal son: no es higroscópica a 80°C, la solubilidad (según el Ej. 7), su punto de fusión es cercano a los 250°C, es un poco higroscópica (sólo absorbe hasta 0.5% de humedad) en ambientes de 80 a 90% de humedad relativa y es ‘resistente a cambios polimórficos en humedades relativas superiores a 80%; (4) deducen que el problema técnico objetivo es la necesidad de proporcionar una forma más estable del compuesto y (5) dado que el compuesto de esta

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52603

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-115442

solicitud no es el único que se enseña en el documento D1 que tiene la capacidad inhibitoria, considera que no era obvio para la persona normalmente versada en la materia resolver el problema de la estabilidad mediante la sal succinato.

Las recurrentes consideran que es equivocado que esta Oficina defina el problema técnico como la necesidad de proporcionar una sal alternativa del compuesto divulgado en el documento D1. Afirman que el problema de la solicitud es proveer una forma más estable del compuesto 74.

Las recurrentes afirman que si la persona normalmente versada en la materia estuviera en capacidad de consultar las 32 sales farmacéuticamente aceptables aprobadas por la FDA, aun así tendría necesidad de seleccionar el succinato de entre todas ellas, para superar el problema de estabilidad del compuesto.

Agregan que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una estructura inesperada (no derivables por la persona normalmente versada en la materia) o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorada impredecible del estado de la técnica.

Las recurrentes sostienen que el estado de la técnica no sugiere que el compuesto tenga un problema de estabilidad y que este podría resolverse mediante la formación de la sal de succinato. Agregan que el examen de nivel inventivo no puede basarse en si es posible obtener el objeto de la solicitud o no (de hecho es posible) porque aplicar un estándar de “posibilidad de alcanzar” haría que ningún objeto de solicitud fuese patentable.

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

Con relación al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 4 reivindicaciones, presentado el 09 de abril de 2015 con el N° 13-115442-00013-0000, esta Oficina considera que es procedente admitirlo para el estudio pertinente porque no amplía el objeto inicialmente presentado y se canceló la tasa respectiva.

En relación con el argumento de las recurrentes según el cual no están de acuerdo con la objeción de esta Oficina por la falta de claridad de las expresiones “cantidad terapéuticamente efectiva” y “cuando menos”, pero igualmente las retiran del nuevo capítulo reivindicatorio y además que no están obligadas a definir la cantidad de la sal en la composición ni de los excipientes porque la característica esencial de la composición es la presencia de la sal, esta Oficina considera que la objeción presentada en el examen sobre la falta de claridad de las expresiones mencionadas es correcta y, de la misma manera, es correcto que las recurrentes retiren tales

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52603

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-115442

expresiones de las reivindicaciones. De otro lado, asiste razón a las recurrentes es su razonamiento según el cual no están obligadas a definir la cantidad de la sal en la composición ni de los excipientes porque en este caso particular la característica esencial de la composición es la presencia de la sal.

Ahora bien, las recurrentes argumentan que la sal objeto de la solicitud tiene nivel inventivo porque: (1) el documento D1 divulga 110 compuestos específicos entre los cuales se encuentra el compuesto 74 (dimetil amida del ácido 7-ciclopentil-2-(5-piperazin-1-il-piridin-2-il-amino)-7H-pirrolo-[2,3-D]-pirimidin-6-carboxílico) y su sal clorhidrato; (2) la diferencia, respecto al estado de la técnica más cercano, es que se trata de su sal succinato; (3) los efectos de esta sal son: no es higroscópica a 80°C, la solubilidad (según el Ej. 7), su punto de fusión es cercano a los 250°C, es un poco higroscópica (sólo absorbe hasta 0.5% de humedad) en ambientes con 80 a 90% de humedad relativa y es 'resistente a cambios polimórficos en humedades relativas superiores a 80%; (4) deducen que el problema técnico objetivo es la necesidad de proporcionar una forma más estable del compuesto y (5) dado que el compuesto de esta solicitud no es el único que se enseña en el documento D1 que tiene la capacidad inhibitoria, por lo cual consideran que no era obvio para la persona normalmente versada en la materia resolver el problema de la estabilidad mediante la sal succinato. Esta Oficina aclara que asiste razón a las recurrentes en los puntos (1) a (4), pero en el examen presentado por las recurrentes no se tiene en consideración el estado de la técnica en su totalidad, esto es, los conocimientos generales que tiene la persona normalmente versada en la materia. De acuerdo con estos, y teniendo en cuenta además los efectos que presenta la sal reivindicada en la descripción, es decir: (a) que las dos formas ensayadas muestran pérdida de peso del 3% a 100°C y conversión a la forma hidratada después de exposición a 90% de HR (Figs. 2 a 4), (b) que la solubilidad de la forma no-hidratada es cerca de 30 mg/ml y, en contraste, la solubilidad de la forma hidratada es muy inferior y es menos de 0,5 mg/ml (Ej. 7), (c) que es un poco higroscópica (sólo absorbe hasta 0.5% de humedad) en ambientes con 80 a 90% de humedad relativa y (d) que es 'resistente a cambios polimórficos en humedades relativas superiores a 80%', esta Oficina considera que (a) el hecho de que las dos formas ensayadas muestren pérdida de peso del 3% a 100°C, solo significa que las muestras no estaban secas y que se requirió secarlas a 100°C (que es la temperatura de ebullición del agua); de otro lado, la conversión a la forma hidratada después de exposición a 90% de HR (Figs. 2 a 4) significa que esta es la forma metaestable de la sal, la cual se forma espontáneamente, dado que es la que tiene menos energía potencial; (b) que la solubilidad de la forma no-hidratada es cerca de 30 mg/ml y, en contraste, la solubilidad de la forma hidratada es muy inferior y es menos de 0,5 mg/ml (Ej. 7), esta Oficina aclara que esta es la situación más usual: que la forma no-hidratada sea más soluble que la hidratada, como se sabe bien

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52603

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-115442

en el medio y lo presentan los manuales de uso común¹; (c) con referencia a que la sal es poco higroscópica (sólo absorbe hasta 0.5% de humedad) en ambientes con 80 a 90% de humedad relativa, para esta Oficina es claro que el formulador debe elegir, como se sabe bien en el medio y lo presentan los manuales de uso común² el cristal del compuesto que no sea higroscópico, es decir que absorba menos de 0,5 % de agua en un medio que tiene humedad relativa menor que 95 %; (d) con respecto a que el cristal es 'resistente a cambios polimórficos en humedades relativas superiores a 80%', se reitera que el cristal que es "resistente a cambios polimórficos" es la forma termodinámicamente más estable de la sal, la cual se forma espontáneamente, dado que es la que tiene menos energía potencial. Como se explicó en la resolución de denegación, la persona normalmente versada en la materia utiliza la forma de los compuestos activos y los excipientes que mantengan la estabilidad física y química de las composiciones, por lo cual los resultados mencionados no son sorprendentes y no constituyen un aporte al estado de la técnica, sino que son la consecuencia lógica del trabajo de rutina del formulador que consiste en seguir protocolos de ensayo error previamente definidos.

En referencia al argumento de las recurrentes según el cual consideran que es equivocado que esta Oficina defina el problema técnico como la necesidad de proporcionar una sal alternativa del compuesto divulgado en el documento D1 y afirman que el problema de la solicitud es proveer una forma más estable del compuesto 74 del documento D1, esta Oficina aclara que asiste razón a las recurrentes en su argumento según el cual el problema de la solicitud es proveer una forma más estable del compuesto 74 del documento D1. Lo anterior, considerando los efectos presentados en la descripción, es decir: la conversión espontánea a la forma hidratada, la solubilidad de la forma no-hidratada es más alta que la de la forma hidratada, la sal es poco higroscópica y el cristal hidratado es la forma termodinámicamente más estable de la sal. De otro lado, la forma en que se soluciona este problema es obvia para la persona normalmente versada en la materia, quien ensayaría, como parte de sus trabajos de rutina diarios, muchos ácidos para formar muchas sales simultáneamente y después elegiría la sal más estable porque el estado de la técnica actual, en su conjunto, enseña que existen metodologías de elevada eficacia 'high-throughput screening assays (HTP)' para la formación simultánea de muchas sales, usando un gran número de condiciones experimentales de concentración, temperatura y tipo de disolvente, métodos automatizados que permiten la realización de miles de experimentos simultáneos que se realizan de manera sistemática y son parte de la rutina que se realiza con cada nuevo

¹Pharmaceutics: the science of dosage form design. Aulton, Michael E., 2da. Ed. Elsevier Ltd, Philadelphia, 2002. Pág. 145.

²Pharmaceutics: the science of dosage form design. Aulton, Michael E., 2da. Ed. Elsevier Ltd, Philadelphia, 2002. Pág. 132, Col. 2, Párr. 1.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52603

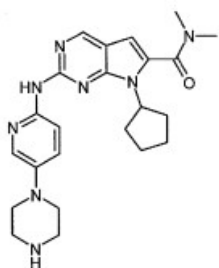
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-115442

compuesto sintetizado. Por tanto, y ante la ausencia de algún efecto realmente sorprendente para la persona normalmente versada en la materia, se considera que la sal reivindicada no tiene nivel inventivo.

Con respecto al argumento de las recurrentes según el cual si la persona normalmente versada en la materia estuviera en capacidad de consultar las 32 sales farmacéuticamente aceptables aprobadas por la FDA, aun así tendría necesidad de seleccionar el succinato de entre todas ellas, para superar el problema de estabilidad del compuesto, esta Oficina reitera que para la persona normalmente versada en la materia es obvio seleccionar una sal (succinato) de entre 32, porque la formación simultánea de muchas sales, usando un gran número de condiciones experimentales de concentración, temperatura y tipo de disolvente, está a su alcance y son parte de la rutina que se realiza con cada compuesto nuevo sintetizado.

Ahora bien, con referencia a su manifestación en el sentido que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una estructura inesperada (no derivables por la persona normalmente versada en la materia) o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorada impredecible del estado de la técnica, esta Oficina aclara que el compuesto activo no es nuevo; el compuesto es capaz de formar muchas sales, pero es el mismo compuesto que se había divulgado previamente en el documento D1 y por lo tanto no tiene una estructura nueva. La prueba de ello es que mantiene su estructura química:



y que mantiene la misma actividad farmacológica moduladora de proteínas quinasas (tales como CDK1, CDK2, CDK3, CDK4, CDK5, CDK6 y CDK9), por lo cual es útil en el tratamiento de cáncer y enfermedades autoinmunes. De otro lado, se reitera que no se presenta algún efecto técnico que sea sorprendente para la persona normalmente versada en la materia, por lo cual el objeto reivindicado no tiene nivel inventivo.

En relación con el argumento de las recurrentes según el cual el estado de la técnica no enseña que el compuesto tenga un problema de estabilidad y que este podría resolverse mediante la sal succinato. Agrega que el examen de nivel inventivo no puede basarse en si es posible obtener el objeto de la solicitud o no (de hecho es posible) porque aplicar un estándar de “posibilidad de alcanzar” haría que ningún objeto de solicitud fuese patentable, esta Oficina aclara que si el estado de la técnica enseña expresamente la sal succinato del compuesto, este no sería nuevo. De otro

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52603

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-115442

lado, el examen de nivel inventivo realizado por esta Oficina no se basó en la premisa de si es posible obtener la sal o no, sino en las enseñanzas previas del estado de la técnica que dan a conocer el compuesto y su actividad farmacológica, la sal succinato y (como parte de los conocimientos básicos de la persona normalmente versada en la materia), su capacidad para modificar las características de un compuesto activo (solubilidad, punto der fusión, higroscopicidad, estabilidad química, pH, forma del cristal, entre otras) por medio de la formación de las sales para desarrollar formas de dosificación con buenas biodisponibilidad y estabilidad; por lo cual se prepara toda una gama de sales y se comparan por medio de un programa de preformulación pre establecido.

De otro lado, contrario a lo afirmado por las recurrentes, si se aplicara un estándar de “posibilidad de alcanzar”, en tal caso se concederían todas las solicitudes de patente, aun aquellas que no tuviesen nivel inventivo, por el solo hecho de existir. Se aclara, entonces, que esta Oficina no aplicó un estándar de “posibilidad de alcanzar”, sino que se consideró que la persona normalmente versada en la materia hubiera, efectivamente, preparado la sal succinato (documento D2) del compuesto enseñado en el documento D1 y hubiera seguido los protocolos para elegir la forma cristalina más apropiada para las formas farmacéuticas que se lanzan al mercado, de manera que el estado de la técnica, junto con los conocimientos generales del campo técnico, indican a la persona normalmente versada en la materia la manera de obtener el objeto 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.

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución N° 6572 del 20 de febrero de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:52603

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-115442

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a las sociedades Novartis A.G. y Astex Therapeutics Limited, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 26 Ago 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDÓ DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca
Revisó: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Salazar Lopez