

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:56402

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-109274

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 30 de abril de 2013, con el N° 13-109274-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Bayer Intellectual Property GmbH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "1H-PIRAZOL-5-OLATO SÓDICO SUSTITUIDO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2011/070099 del 15 de noviembre de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 674 del 30 de agosto de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 6656, notificado por fijación en lista el 03 de junio 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° 13-109274-00005-0000 del 28 de agosto de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 6 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 las reivindicaciones se ajustan a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486. Asimismo, modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: "1-[6-(MORFOLIN-4-IL)PIRIMIDIN-4-IL]-4-(1H-1,2,3-TRIAZOL-1-IL)-1H-PIRAZOL-5-OLATO SÓDICO Y PROCEDIMIENTOS PARA SU PREPARACIÓN".

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."*

SÉXTO: Que las reivindicaciones 1 a 6, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:56402

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-109274

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar 1-[6-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1H-pirazol-5-olato de sodio, adecuado contra enfermedades cardiovasculares y hematológicas, renales y en curación de heridas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona 1-[6-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1H-pirazol-5-olato de sodio y procedimiento para su preparación.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 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	WO2008067871	"Substituted dihydropyrazolones for treating cardiovascular and haematological diseases"	12/Junio/2008
D2	Libro	Handbook of pharmaceutical salts	2002

El documento D1 ¹ (resumen y reivindicaciones) divulga derivados de dihidropirazolona sustituidos, procesos para su preparación y su uso contra patologías cardiovasculares y hematológicas, entre otros.

El documento D2 ² (págs. 162-177 y 183-188; págs. 19 y 28; tablas 6 y 7) divulga ácidos y bases empleados en la formación de sales farmacéuticamente aceptables, así como el mejoramiento de las propiedades fisicoquímicas y mecánicas de los fármacos mediante la formación de sales.

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, el compuesto reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *"1-[6-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1H-pirazol-5-olato sódico de acuerdo con el compuesto de fórmula II..."* (Ver radicado N° 13-109274-00005-0000).

1 URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=1&at=55&locale=en_EP&FT=D&CC=WO&NR=2008067871A1&KC=A1)

DB=EPODOC&II=0&ND=1&at=55&locale=en_EP&FT=D&CC=WO&NR=2008067871A1&KC=A1

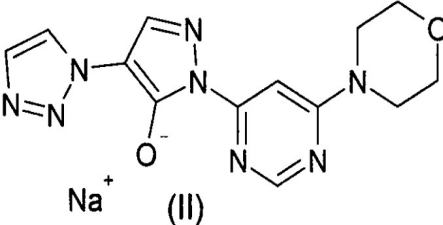
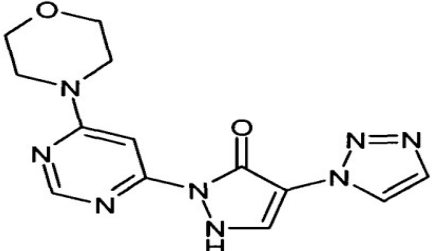
2 **Handbook of pharmaceutical salts**. Properties, selection and use; Chapter 12 "Monographs on acids and bases"; Wiley-VCH; 2002; pgs. 264-267, 283, 284, 290-293 y 300; Chapter 7 "A procedure for salt selection and optimization"; pgs. 162-177 y 183-188; pgs 19 y 28.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:56402
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-109274

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:

Características esenciales	D1	D2
Sal sódica del compuesto	No señala en particular la sal sódica pero menciona: o una de sus sales (ej. sal sódica o potásica) (ver pág. 12, líneas 19 y 20 y ejemplo 71)	Sales de compuestos activos tales como sal de sodio (ver tablas 6 y 7)
		de principios activos farmacéuticos

Como se mencionó anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que revela derivados de dihidropirazolona sustituidos, procesos para su preparación y su uso contra patologías cardiovasculares y hematológicas, entre otros (D1: pág. 12, líneas 19 y 20 y ejemplo 71).

La diferencia entre el compuesto de la invención, y lo revelado en D1, consiste en que se está reclamando en particular el 1-[6-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1H-pirazol-5-olato sódico, es decir la sal sódica del compuesto revelado en la anterioridad.

En este punto es necesario reiterar lo que se mencionó claramente en el examen de fondo, que la sal de un compuesto conocido sea una sal sódica no concede ningún efecto técnico inesperado o una ventaja técnica porque como se puede comprobar a partir del arte previo, para el compuesto del ejemplo 72 la actividad inhibidora de HIF proliil hidroxilasa representada en valores IC₅₀ (µM) es de 0.49 (D1: ver tabla 1). Es decir, que la sal clorhidrato se comporta igual, en cuanto a su actividad, que la sal sódica porque en el capítulo descriptivo de la presente invención (pág. 27, última línea) se menciona que el compuesto de fórmula (II) de acuerdo con la invención inhibe la actividad de la HIF-proliilhidroxilasa en este ensayo con un valor de 0,47 µM. Lo anterior demuestra que la sal reclamada en la presente invención no tiene ningún efecto técnico sorprendente o inesperado frente a otras sales.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el compuesto 2-(6-morfolin-4-ilpirimidin-4-il]-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-ona, para obtener la sal sódica del mismo?

El documento D2 divulga la utilización de múltiples bases, tales como las bases fuertes de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:56402

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-109274

sodio, para la formación de una sal sódica farmacéuticamente aceptable (D2: págs. 264-267, 283, 284, 290-293, 300 y tablas 6 y 7). El documento D2 también enseña que el mejoramiento de la velocidad de disolución de fármacos que son ácido o bases débiles poco solubles es uno de los principales motivos para la formación de sales (D2: pág. 19 y 28), que la selección y la preparación de una sal adecuada da la oportunidad de modificar características fisicoquímicas y mecánicas de los fármacos que permiten el desarrollo de formas farmacéuticas con mejor biodisponibilidad, estabilidad, entre otros parámetros variables (D2: pág. 163) y asimismo, da a conocer que la elección de una sal en particular está determinada por la acidez o basicidad del grupo ionizable, la seguridad del grupo potencial para la formación de la sal (contra-ión), indicaciones del medicamento, ruta de administración y la dosis, ya que la mayoría de las sales se desarrollan con el fin de aumentar su solubilidad (D2: pág. 167). Por otra parte la anterioridad D1 ya revelaba que el compuesto 2-(6-morfolin-4-ilpirimidin-4-il)-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-ona, se podría encontrar en cualquiera de sus sales, solvatos y solvatos de las sales, y particularmente señala (D1: pág. 12, líneas 18 y 30), que los compuestos se encuentran en sales de bases convencionales, tales como a manera de ejemplo y preferiblemente sales de metales alcalinos (ej. sales sódica y potásica), entre otras.

Por lo anterior, una persona normalmente versada en la materia, al observar el compuesto conocido de la anterioridad D1, junto a sus conocimientos básicos en química orgánica y en las sales farmacéuticamente aceptables reveladas en D2, habría podido “proponer” alguna de sus sales, como ocurre con la sal sódica de la presente invención, como una alternativa para llegar a la reivindicación 1 y por tanto se considera obvia. En consecuencia la reivindicación 1 no cumple el requisito de nivel inventivo al igual que las reivindicaciones dependientes 2 y 6

Para las reivindicaciones 4 y 5, tampoco cumplen el requisito de Nivel Inventivo, tal como se mencionó en el examen de fondo, porque reclaman procesos de preparación de dicha sal sódica, la cual simplemente corresponde a una reacción entre el compuesto de fórmula (I), que presenta equilibrio ceto-enol, y que por sus características cuando se encuentra en su forma de alcohol se comporta como un ácido débil, que puede donar fácilmente su protón de hidrógeno y reemplazarlo por uno que sea mejor atraído por la fracción nucleofílica O⁻ que presenta la molécula cuando se encuentra reaccionando con una base como la propuesta, es decir una base sódica. Estas reacciones son tan comúnmente conocidas por cualquier versado en la materia, que ni siquiera se describen en la anterioridad, porque se trata de revelaciones implícitas cuando menciona el documento del estado del arte (en este caso aplicable a D1), que las moléculas pueden estar en forma de su sal sódica. Es más, en cualquier texto relacionado con el campo químico orgánico ^{3,4} pueden encontrarse un amplio número de ejemplos de reacciones de este tipo que no constituyen ningún avance científico ni desarrollo sorprendente sino que por el contrario son consideradas de rutina y por tanto no cumplen el requisito de nivel

3 Handbook of pharmaceutical salts. Properties, selection and use; Chapter 12 “Monographs on acids and bases”; Wiley-VCH; 2002; pgs. 264-267, 283, 284, 290-293 y 300; Chapter 7 “A procedure for salt selection and optimization”; pgs. 162-177 y 183-188; pgs 19 y 28.

4 Morrison y Boyd. “Química Orgánica”. Ed Pearson. Quinta Edición. New York. 1998. Cap. 17.1, pág. 621 – 685.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:56402

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-109274

inventivo.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 13-109274-00005-0000, que la presente solicitud sí presenta nivel inventivo, porque la sal sódica reclamada del compuesto conocido presenta mejores propiedades higroscópicas que otras sales o que el compuesto en estado base. Señala que en el dispendio técnico se presentan problemas relacionados con esta característica y que se soluciona cuando se propone la sal sódica del compuesto y presenta gráficas comparativas entre la sal sódica y potásica para sustentar la mejoría con dicha característica.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite señalar que la discusión central del nivel inventivo de la presente invención se basa en que el compuesto conocido 2-(6-morfolin-4-ilpirimidin-4-il)-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1,2-dihidro-3H-pirazol-3-ona se presenta como la sal sódica del mismo, es decir como 1-[6-(morfolin-4-il)pirimidin-4-il]-4-(1H-1,2,3-triazol-1-il)-1H-pirazol-5-olato sódico. Lo anterior es muy importante porque el análisis de nivel inventivo se basa en 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. La sal sódica ya se encontraba sugerida en el mismo documento D1 que ya revelaba el principio activo, esto puede demostrarse cuando se menciona: “o una de sus sales (ej. sal sódica o potásica)” (ver pág. 12, líneas 19 y 20 y ejemplo 71). Es decir que resulta obvio y se deriva de manera evidente del estado de la técnica proponer este tipo de sal, máxime cuando existen otros documentos como D2, que son de pleno conocimiento por cualquier versado en la materia, en donde se puede seleccionar el tipo de sal cuando se necesita modificar características fisicoquímicas y mecánicas de los fármacos que permiten el desarrollo de formas farmacéuticas con mejor solubilidad, higroscopicidad, biodisponibilidad, estabilidad, entre otros parámetros variables y esto no constituye ningún avance o mejoría técnica frente al estado del arte, sino que por el contrario es el trabajo rutinario al que se enfrenta el técnico cuando pretende llegar a la forma farmacéutica más adecuada. La característica de higroscopicidad mejorada de la sal sódica frente a la sal potásica es apenas lógica de inferir puesto que todas las sales presentan características especiales, intrínsecas y particulares y el punto de comparación se debe relacionar frente a si la sal sódica mejora la actividad o no del principio activo adecuado contra enfermedades cardiovasculares y hematológicas, renales y en curación de heridas, y esto, como se demostró anteriormente, no ocurre puesto que otro tipo de sal como la sal clorhidrato presenta la estadísticamente la misma actividad de la sal aquí reclamada, lo que evidencia aún más que no existe sustento técnico para atribuir una ventaja o mejoría técnica a la sal de la presente invención.

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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:56402

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-109274

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “1-[6-(MORFOLIN-4-IL)PIRIMIDIN-4-IL]-4-(1H-1,2,3-TRIAZOL-1-IL)-1H-PIRAZOL-5-OLATO SÓDICO Y PROCEDIMIENTOS PARA SU PREPARACIÓN”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Bayer Intellectual Property GmbH, advirtiéndole(s) 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 23 Sep 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

HELENA CAMARGO WILLIAMSON, helena.camargo@phrlegal.com

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández