

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 48012

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/08-083159

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. 81058 del 27 de diciembre de 2012, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "SAL DEL ÁCIDO SUCCÍNICO DE 1-[2-(2-CLORO-4-{{(R)-2-HIDROXI-2-(8-HIDROXI-2-OXO-1,2-DIHIDROQUINOLIN-5-IL)ETILAMINO}METIL}-5-METOXIFENIL CARBAMOIL) ETIL]PIPERIDIN-4-IL ÉSTER DEL ÁCIDO BIFENIL-2-ILCARBÁMICO", 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 8 de febrero de 2013 con el No. 08-083159-00011-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad Glaxo Group Limited interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente manifiesta que el estado del arte más cercano a la invención revela la base libre del compuesto y su sal ditrifluoroacetato y que, contrario a lo afirmado en la Resolución, el documento D1 no sugiere la formación de la sal del succinato en forma cristalina, sino que revela una larga lista de posibles sales para cualquiera de los 186 compuestos en forma de base libre, dentro de la que se incluye el succinato, y una lista de nueve (9) sales preferidas en la que no se incluye el succinato, lo anterior teniendo en cuenta que el párrafo de la página 41 señalado por el examinador se refiere a sólidos cristalinos de solvatos y no de sales de compuestos, y mucho menos a la sal de succinato.

Haciendo referencia al problema técnico objetivo, señala que el efecto técnico proporcionado por la sal cristalina reivindicada es que tiene un nivel aceptable de higroscopicidad y un punto de fusión relativamente alto, lo que facilita el desarrollo de una formulación de este compuesto que pueda ser administrada directamente dentro del tracto respiratorio por inhalación, así las cosas, se considera que el problema técnico objetivo podría plantearse así: "*¿Cómo proporcionar una forma altamente cristalina de una sal del compuesto de fórmula (I) de D1, la cual tenga un nivel aceptable de higroscopicidad y un punto de fusión relativamente alto, para facilitar el desarrollo de una formulación del compuesto, que pueda ser administrada directamente dentro del tracto respiratorio por inhalación?*"

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 48012

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/08-083159

En cuanto se refiere a las objeciones al nivel inventivo, afirma que las sales de succinato no son la única opción de "primera línea", pues la persona versada reconocería que otras sales como las clorhidrato, oxalato, sulfato, entre otras muchas posibles opciones, son utilizadas comúnmente para la preparación de compuestos que cristalicen fácilmente con alto grado de cristalinidad y que permitan obtener sales con alto punto de fusión, buena purificación y propiedades adecuadas de estabilidad química.

Considera que el documento D2 citado en la resolución menciona que *"Lamentablemente no se cuenta con un método confiable para predecir la influencia de una especie de sal particular sobre el comportamiento del compuesto original en las formas farmacéuticas. Además, aun cuando se hayan preparado muchas sales del compuesto básico, no se cuenta con técnicas de selección efectivas que faciliten la tarea del farmacéutico de selección de una sal."* (Pág. 2223). Agrega que no es correcta la afirmación del examinador según la cual realizar procesos (controlando los factores: solvente y su pureza, grado de agitación, temperatura, grado de saturación, tasa de enfriamiento) para encontrar una sal específica de un compuesto y su polimorfo que tengan determinadas propiedades fisicoquímicas, son destrezas básicas para cualquier persona con formación en química, porque en el ámbito de las patentes si se modifica un compuesto conocido y tales modificaciones no son obvias, el compuesto nuevo (como el polimorfo de la reivindicación 1 de la presente solicitud) que tiene propiedades fisicoquímicas particulares que tampoco eran evidentes a partir de las revelaciones del estado de la técnica (como el polimorfo de la reivindicación 1 de la presente solicitud), se consideraría con nivel inventivo, pese a que tal compuesto haya sido obtenido por medio de procedimientos químicos que son "habilidades básicas para cualquier persona con formación en química".

La sociedad recurrente explica que en la etapa del examen en la cual se comprueba si el problema técnico objetivo fue solucionado, es un error afirmar que no hay datos sobre los parámetros farmacocinéticos de la forma cristalina que manifiesten un efecto sorprendente del compuesto reivindicado en su actividad farmacológica, dado que la presente solicitud no involucra una mejora de la actividad farmacológica.

Manifiesta que las ventajas técnicas del objeto de la solicitud son: que el XRPD y el punto de fusión bajo (aproximadamente 151°C) de la base libre indican que este sólido tiene una baja cristalinidad y, adicionalmente, tiene un nivel bajo de higroscopicidad (aproximadamente 5% de peso ganado en condiciones de humedad relativa de 0 a 90%). Agrega que la sal reivindicada (ácido succínico del compuesto anterior) tiene un alto grado de cristalinidad, buen nivel de higroscopicidad (es decir menor que aproximadamente 2.0% de peso ganado en

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 48012

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/08-083159

condiciones de humedad relativa de 30 a 90%) y punto de fusión alto (aproximadamente 174 °C). Concluye afirmando que tal combinación de características físicas hace que el compuesto pueda ser micronizado sin descomposición significativa o pérdida de cristalinidad, por lo tanto proporciona un material con la distribución de tamaño de partícula correcto para su administración directa dentro el tracto respiratorio por inhalación, lo cual conduciría a mejorar la eficacia en comparación con la base libre y la sal de ácido ditrifluoroacético.

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

Con relación al argumento según el cual el estado de la técnica más cercano revela la base libre del compuesto y su sal ditrifluoroacetato, mas no la sal succinato en forma cristalina, esta Oficina considera que le asiste la razón a la recurrente en tal sentido. Se aclara también que dado que este documento no menciona expresamente la sal succinato del compuesto en cuestión, no anula la novedad, pero, puesto que indica claramente las sales que pueden formar este tipo de compuestos, entre ellas la sal succinato (Pág. 40, línea 26) y enseña además que estos compuestos forman solvatos que son sólidos cristalinos (pág. 41, líneas 1 a 6), la persona versada está motivada a formar cualquiera de las sales de cualquiera de los compuestos, adicionalmente y debido a que no hay evidencia de que la sal cristalina reivindicada logre algún efecto técnico que sea sorprendente, se infiere que es obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

El hecho de que la persona versada haya elegido este compuesto (D1, Pág. 135, Ej. 25) y el ácido succínico (Pág. 40, línea 26) de entre dos largas listas de posibilidades, confirma que la sal cristalina reivindicada es una selección nueva. Ahora bien, esta selección, como se explicó, no tiene nivel inventivo.

De otro lado, se aclara que la Pág. 41, líneas 1 a 6 se refiere a que estos compuestos forman solvatos que son sólidos cristalinos, pero también a la "sal farmacéuticamente aceptable", tal como se explica claramente en la Pág. 41, líneas 7 a 10, donde afirma que la expresión la "sal farmacéuticamente aceptable o solvato o estereoisómero" incluye todas las permutaciones de sales, solvatos y estereoisómeros", por lo cual esta Oficina considera que estas enseñanzas sugieren a la persona versada la sal cristalina reivindicada en esta solicitud.

En cuanto tiene que ver con que el efecto técnico proporcionado por la sal cristalina reivindicada es que tiene un nivel aceptable de higroscopicidad y un punto de fusión relativamente alto, esta Oficina considera que elegir entre dos cristales el que tiene mayor punto de fusión, está al alcance de la persona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 48012

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/08-083159

versada, como se sabe bien en el medio y lo presentan los manuales de uso común (ver por ejemplo el libro de Aulton¹ Pág. 143). De otro lado, el cristal del estado de la técnica que tiene un punto de fusión más bajo, es más ventajoso porque tiene mayor velocidad de disolución debido a que sus redes son menos fuertes y es más fácil remover una molécula de ellas. De manera que, en este caso particular, es obvio que el formulador elija el cristal del compuesto que tiene mayor punto de fusión, dada la necesidad particular de un cristal que resista un proceso que se realiza a alta temperatura. Por lo tanto, el objeto de esta solicitud no tiene nivel inventivo.

De la misma manera, con respecto al grado de higroscopicidad, se precisa que elegir entre dos cristales el que es menos higroscópico está al alcance de la persona versada y lograr formar la sal cristalina reivindicada no constituye un aporte al estado de la técnica, sino que es el resultado lógico del trabajo de rutina del formulador en el cual se siguen protocolos de ensayo-error previamente definidos.

De manera que la solución al problema técnico objetivo planteado en la forma en que lo hace la sociedad recurrente, estaba al alcance de la persona versada en la materia técnica correspondiente, por lo cual esta Oficina considera que no hay nivel inventivo.

Se advierte además que aunque las sales de succinato no son la única opción de "primera línea" y como bien aclara la recurrente la persona versada reconocería otras sales como las clorhidrato, oxalato, sulfato, entre otras muchas posibles opciones para utilizarse comúnmente en la preparación de compuestos que cristalicen fácilmente con alto grado de cristalinidad y que permitan obtener sales con alto punto de fusión, buena purificación y propiedades adecuadas de estabilidad química, la sal succinato cristalina reivindicada en esta solicitud es tan sólo una alternativa entre muchas, que logra efectos similares a las otras y en consecuencia es obvia, 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, aunque el documento D2 citado en la resolución menciona que no hay un método confiable para predecir la influencia de una especie de sal particular sobre el comportamiento del compuesto original en las formas farmacéuticas, tal enseñanza no significa que automáticamente las sales tengan nivel inventivo, porque como se explicó, la sal succinato cristalina reivindicada es tan sólo una alternativa entre muchas, que logra efectos similares, es obvia y por lo tanto no cumple el requisito de nivel

¹Pharmaceutics: the science of dosage form design. Aulton, Michael E., 2da. Ed. Elsevier Ltd, Philadelphia, 2002. Pág. 143.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 48012

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/08-083159

inventivo.

Es del caso aclarar que contrario a la afirmación de la recurrente, la modificación del compuesto conocido en este caso particular consiste en la formación de su sal succinato, la cual se consideró obvia de acuerdo con las enseñanzas previas del estado de la técnica que dan a conocer el compuesto base y las sales succinato de este tipo de compuestos. De otro lado, se reitera que el punto de fusión y la higroscopicidad no fueron sorprendentes y por tanto se consideró que la sal reivindicada no tiene nivel inventivo porque deriva de manera evidente del estado de la técnica.

Ahora bien, frente a la manifestación referida a si el problema técnico objetivo fue solucionado, es un error afirmar que no hay datos sobre los parámetros farmacocinéticos de la forma cristalina que manifiesten un efecto sorprendente del compuesto reivindicado en su actividad farmacológica, dado que la presente solicitud no involucra una mejora de la actividad farmacológica, ahora bien, si hubiese tal mejora y esta fuese sorprendente para la persona versada, quedaría establecido que la solicitud tendría nivel inventivo.

Finalmente, este Despacho reitera que las ventajas técnicas mencionadas de la sal cristalina del ácido succínico del compuesto, es decir, que tenga alto grado de cristalinidad, higroscopicidad menor que 2% y punto de fusión alto (aproximadamente 174 °C), en realidad son características técnicas inherentes a la sal cristalina, que no son en sí un aporte al estado de la técnica y, como también se explicó, la sal cristalina reivindicada es una alternativa entre muchas otras y es el resultado de la metodología de rutina normalmente aplicada por la persona del oficio normalmente versada en la materia, la cual se basa en el seguimiento de protocolos de ensayo y error previamente definidos, que indican a la persona normalmente versada en la materia cómo obtener el objeto (sal cristalina) de esta solicitud con los efectos mencionados, los cuales de ninguna manera resultan sorprendentes.

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 No. 81058 del 27 de diciembre de 2012, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 48012

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

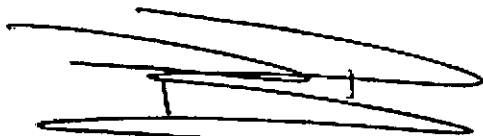
Rad.PCT/08-083159

sociedad Glaxo Group Limited, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D. C., el 14 Ago 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora

ALICIA LLOREDA RICAURTE

notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca ✓

Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓