

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5126

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-067531

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 02 de julio de 2008, con el N° 08-067531-00000-0000, por las sociedades Array Biopharma, INC. y Astrazeneca AB, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "SAL DE SULFATO DE HIDRÓGENO NOVEDOSA ", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2006/061895 del 12 de diciembre de 2006.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 610 del 30 de noviembre de 2009, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 12511 y notificado por fijación en lista el 18 de julio de 2012 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 visibles a folios 188 a 193 del cuaderno administrativo, 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° 08-067531-00009-0000 del 13 de noviembre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 7 (Fls. 212 a 214) que rempazan 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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5126

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-067531

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 7 contenidas en los folios 212 a 214, 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 suministrar una sal alternativa del compuesto (2-hidroxi-etoxi)-amida del ácido 6-(4-bromo-2-cloro-fenilamino)-7-fluoro-3-metil-3H-benzoimidazol-5-carboxílico, que sea estable y biodisponible.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una sal de sulfato de hidrógeno de la (2-hidroxi-etoxi)-amida del ácido 6-(4-bromo-2-cloro-fenilamino)-7-fluoro-3-metil-3H-benzoimidazol-5-carboxílico, que presenta propiedades farmacéuticas mejoradas.

6.2. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir, el 21 de diciembre de 2005. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WQ03077914	N3 Alkylated Benzimidazole Derivates As MEK Inhibitors	25/Septiembre/2003
D2	Pharmaceutical	Journal of pharmaceutical	31/Enero/1977

Página 2 de 7

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 444601815

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

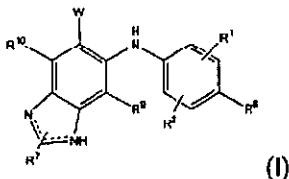
RESOLUCIÓN No: 5126

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-067531

	Salts	sciences	
--	-------	----------	--

El documento D1⁽¹⁾ divulga un compuesto de estructura (I) (Pág. 4, línea 10). Que es inhibidor MEK, útil en el tratamiento enfermedades proliferativas como cáncer e inflamación en mamíferos.



El documento D2 da a conocer las sales comúnmente utilizadas en medicamentos. (Fls. 185 – 187)

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 tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una sal de sulfato de hidrógeno de la (2-hidroxi-etoxi)-amida del ácido 6-(4-bromo-2-cloro-fenilamino)-7-fluoro-3-metil-3H-benzoimidazol-5-carboxílico"* (Fl. 212).

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

Características esenciales	D1	D2
----------------------------	----	----

¹ http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=03077914A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030925&DB=EPODOC&locale=en_EP
 Página 3 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5126

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-067531

Compuesto (2-hidroxi-etoxi)-amida del ácido 6-(4-bromo-2-cloro-fenilamino)-7-fluoro-3-metil-3H-benzimidazol-5-carboxílico	Compuesto (2-hidroxi-etoxi)-amida del ácido 6-(4-bromo-2-cloro-fenilamino)-7-fluoro-3-metil-3H-benzimidazol-5-carboxílico (Pág. 59- 60, Ej. 10)	No menciona
Sal de Sulfato	Y sus Sales	Sal de Sulfato

El documento D1 revela un compuesto (2-hidroxi-etoxi)-amida del ácido 6-(4-bromo-2-cloro-fenilamino)-7-fluoro-3-metil-3H-benzimidazol-5-carboxílico (Ej. 10 , Pág. 59-60), sus sales formadas por el tratamiento con un compuesto ácido, particularmente, un ácido inorgánico como clorhídrico, bromhídrico, yodhídrico, fosfórico y sulfúrico o sus sales seleccionado de los siguientes compuestos, cloruro, bromuro, loduro. (Pág. 18, línea 1 – 4).

El documento D2 enseña que la formación de sales farmacéuticamente aceptables incluye un número de alternativas entre aniones y cationes conocidos, que permiten obtener sales de un compuesto con diferencias en la biodisponibilidad, solubilidad y toxicidad del compuesto. Adicionalmente, el documento D1 enseña que la actividad de los compuestos está influenciada por tres factores: 1) su estructura química 2) el efecto en el sitio blanco y 3) su habilidad para llegar a él. Por otra parte el documento D2 indica que las propiedades fisicoquímicas de los compuestos influyen su absorción, distribución, metabolismo, excreción, toxicidad y las posibles vías de administración. (Fls. 186 – 187).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la sal formada en el compuesto de D1 consiste en la selección de una sal específica formada con el anión hidrógeno sulfato.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y lo divulgado en el documento D2 consiste en la formación de la sal del compuesto específico de la invención.

El hecho de seleccionar e identificar específicamente la sal de hidrógeno sulfato del compuesto 1, no evidencia un efecto técnico inesperado o ventaja

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5126

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-067531

con respecto a las características fisicoquímicas tal es el caso de una mejora en los parámetros farmacocinéticos como: absorción, biodisponibilidad, excreción y en la seguridad y eficacia del mismo, en cuanto a la toxicidad o estabilidad del compuesto.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el compuesto conocido en el documento D1 para la obtención de un compuesto alternativo que incluya un anión hidrógeno sulfato para formar la sal del compuesto (2-hidroxi-etoxi)-amida del ácido 6-(4-bromo-2-cloro-fenilamino)-7-fluoro-3-metil-3H-benzoimidazol-5-carboxílico".

Sin embargo, la formación de sales de sulfato en compuestos con fines farmacéuticos, ya está divulgada en el documento D2. Adicionalmente es conocido en el estado de la técnica que el ácido sulfúrico es un ácido fuerte ampliamente utilizado para la formación final de una sal farmacéutica, teniendo en cuenta la relación estequiométrica (Folio 183).⁽²⁾

En consecuencia, dentro de las competencias de una persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría la razonable motivación de seleccionar el anión hidrógeno sulfato, como se divulga en el documento D2, para obtener la sal del compuesto específico del documento D1, llegando de esta manera al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Es oportuno aclarar que el documento D1 divulga específicamente la base libre del compuesto de la invención y el documento D2 divulga que la formación de sales modifica el perfil farmacocinético del compuesto. Si bien es cierto que es posible obtener una variedad considerable de sales, de acuerdo con las enseñanzas de D2, la selección de la sal adecuada para cada compuesto constituye una actividad rutinaria, más cuando se tiene pleno conocimiento de la estructura de un compuesto y de las posibles sales

2 P. Sthahl, C. Wermuth. Handbook of Pharmaceutical Salts. Pág. 212
Página 5 de 7

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 444601815

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5126

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-067531

que puede formar (Fl. 185), por lo que es posible concluir con certeza que en el estado de la técnica se encontraba la sugerencia o motivación para seleccionar la sal hidrógeno sulfato del compuesto y mejorar las propiedades farmacocinéticas del activo.

Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento D2 señala que no hay forma confiable de predecir el comportamiento de una especie salina, para el año de su publicación (1977) se han desarrollado modelos para ayudar a predecir el rendimiento de sal, por ejemplo, Walking y Appino describen dos técnicas aplicadas a una selección adecuada de un derivado de un ácido orgánico para el desarrollo de medicamento. De igual forma, el documento D2 en la Tabla-1 (Fl. 186) divulga las sales aprobadas por la FDA y comercializadas en el año 1974 y adicionalmente la frecuencia (en porcentaje) del empleo de cada una de las sales, teniendo en cuenta factores como la fácil disponibilidad y razones fisiológicas, ya que después de los clorhidratos, las sales de sulfato son las más empleadas.

En relación al argumento de la solicitante con respecto a la mayor exposición y por ende, biodisponibilidad de la sal del compuesto 1 descrita en el ejemplo 3, se aclara que si bien se observa un aumento en la concentración plasmática, cuando se administra la sal de sulfato del compuesto 1, este efecto técnico es esperado en la medida que, como lo señala el documento D2, la sal hidrógeno sulfato del compuesto afecta su velocidad de disolución. (Fl.133)

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 "SAL DE SULFATO DE HIDRÓGENO NOVEDOSA".

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5126

Por la cual se deniega una patente de invención

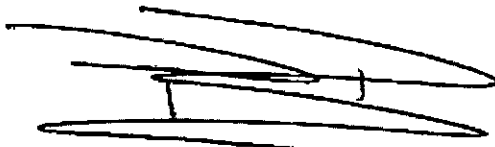
Rad. PCT/08-067531

sociedades Array Biopharma, INC. y Astrazeneca AB, entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles 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 cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 19 Feb 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor
CARLOS ORLANDO MAYA RODRÍGUEZ
consultas@tmtamayo.net
patent@tmtamayo.net

Elaboró: Gina Paola Duarte Beltran ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓