

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5185

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041703

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 24 de abril de 2009, con el N°. 09-041703-00000-0000, por la sociedad Daiichi Sankyo Company, Limited, a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMAS CRISTALINAS DE UN COMPUESTO DE TIAZOLIDINODIONA Y MÉTODOS DE FABRICACIÓN DE LAS MISMAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2008/052594 del 8 de febrero de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 611 del 31 de diciembre de 2009, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N°. 10723 y notificado por fijación en lista el 20 de junio 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 155 a 160 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°. 09-041703-00004-0000 del 25 de octubre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 7 (Fls. 173 y 174) que reemplazan 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 7 contenidas en los folios 173 y 174, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El objeto de la invención se refiere a la necesidad de proporcionar un compuesto útil para tratar cáncer, problema que se pretende solucionar mediante una forma cristalina del hidrato de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5185

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041703

diclorhidrato de tiazolidinodinona, método y composiciones que la contienen. Y el método para su preparación.

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 8 de febrero de 2007.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP1022272	SUBSTITUTED FUSED HETEROCYCLIC COMPOUNDS	26/Julio/2000
D2	US2003101925	Novel stable crystal of thiazolidinedione derivative and process for producing the same	5/Junio/2003

El documento D1¹ divulga formas cristalinas de hidrato de diclorhidrato de 5-(4-[[6-(4-amino-3,5-dimetilfenoxi)-1-metil-1-H-bencimidazol-2-il]metoxi]bencil)-1,3-tiazolidino-2,4-diona, en estado sólido y que tiene actividad contra cáncer.

El documento D2² divulga formas cristalinas de un compuesto tiazolidinodiona. El Ej. 1 enseña el método para obtenerlas: por adición de ácido clorhídrico por goteo y recristalización en alcohol. Motiva a hacer purificaciones consecutivas de las tiazolidinodinonas por medio de más recristalizaciones con solventes apropiados para obtener cristales estables (Párr. [0034]).

6.3. Nivel Inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma 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*".

El examen de nivel inventivo del producto reivindicado se realizó mediante el método problema solución (ver: Papathoma "Patenting Polymorphs at the European Patent Office"³), posición que ha adoptado la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del examen de patentabilidad de polimorfos.

¹<https://register.epo.org/espacenet/application?number=EP08711421&tab=main>

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2003101925A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030605&DB=EPODOC&locale=en_EPH)

[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2003101925A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030605&DB=EPODOC&locale=en_EPH)

³ http://www.pcb.ub.edu/centredepateints/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5185

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041703

Según el método, el estado de la técnica más cercano es el documento que divulga el mismo compuesto, bien sea un cristal de forma diferente o una forma no definida.

Ahora bien, según la Dra. Papathoma, en el caso de los polimorfos, se ha determinado que los problemas técnicos más comunes son: la necesidad de obtener una forma física alternativa de un compuesto conocido, que logra el mismo efecto técnico; u obtener una forma alternativa de un compuesto conocido y que tenga una propiedad mejorada o diferente (ej. biodisponibilidad, estabilidad, etc.).

De igual forma, señala que es conocido que: (a) Los polimorfos difieren en sus propiedades (ej. punto de fusión, densidad, reactividad, y estabilidad química, rango de solubilidad y disolución), (b) la investigación sistemática de un compuesto para determinar si el mismo es propenso al polimorfismo es una rutina en los estudios de pre formulación y (c) cada compuesto tiene diferentes formas polimórficas y el número de formas conocidas depende del tiempo y dinero invertido en la investigación del compuesto.

En este orden de ideas, el nivel inventivo será reconocido si: (a) el polimorfo reivindicado logra un efecto inesperado en relación con el que se reportaba en el estado de la técnica más cercano o (b) la práctica rutinaria era insuficiente para encontrar un polimorfo de un compuesto conocido.

Nota: en adelante se reemplaza la expresión "patrón de difracción de rayos X en polvo" por sus siglas: PDRX.

Hechas las anteriores precisiones, esta Oficina realizó el examen de nivel inventivo, bajo los criterios mencionados, de la forma siguiente:

En el presente caso, la forma cristalina reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: "Una forma cristalina de un clorhidrato de diclorhidrato de 5-(4-[[6-(4-amino-3,5-dimetilfenoxi)-1-metil-1-H-bencimidazol-2-il]metoxi]bencil)-1,3-tiazolidino-2,4-diona..." (Fl. 173), caracterizada por algunos de los picos principales de su PDRX.

1. Determinó el estado de la técnica más cercano

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga formas cristalinas de hidrato de diclorhidrato de 5-(4-[[6-(4-amino-3,5-dimetilfenoxi)-1-metil-1-H-bencimidazol-2-il]metoxi]bencil)-1,3-tiazolidino-2,4-diona, en estado sólido y que, de la misma manera que la forma cristalina estudiada, tiene actividad contra cáncer.

2. Determinó las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano

La diferencia entre la forma sólida cristalina de la reivindicación 1 y la forma sólida cristalina del

Página 3 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5185

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041703

documento D1, consiste en su estructura interna, manifestada en los diversos picos que se presentan en su PDRX. Es claro entonces que la solicitud trata sobre una forma sólida cristalina del mismo compuesto del documento D1, que es el hidrato de diclorhidrato de tiazolidinodiona.

3. Determinó el efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano

Las pruebas presentadas por la solicitante, evaluadas en su conjunto, son las siguientes:

La forma cristalina reivindicada tan sólo pierde 1.5 % de componentes volátiles cuando se somete a calentamiento (durante 50 min). Y requiere más tiempo de calentamiento que la forma cristalina del estado de la técnica para que otros componentes volátiles puedan ser eliminados.

La forma cristalina del estado de la técnica pierde 5 % de componentes volátiles cuando se somete a calentamiento (durante 50 min).

La forma cristalina reivindicada vuelve a adquirir humedad del medio ambiente más rápido que la forma cristalina del estado de la técnica.

Las formas cristalinas ensayadas en la descripción (Pág. 60) presentan "solubilidad suficiente como un ingrediente farmacéutico".

Se observa que el hecho de que la forma cristalina reivindicada pierda menos componentes volátiles que la del estado de la técnica, cuando se somete a calentamiento y requiera más tiempo de calentamiento que la del estado de la técnica para que otros componentes volátiles puedan ser eliminados, significa que requiere más consumo de tiempo y de energía para lograr su purificación, lo cual es una desventaja frente al estado de la técnica.

De la misma manera, dado que la forma cristalina vuelve a adquirir humedad del medio ambiente (manifestada en el aumento de peso), más rápido que la forma cristalina del estado de la técnica, es también una desventaja frente al estado de la técnica.

Los ejemplos presentan también que la "forma A" de la solicitud estudiada (producida con goteo con ácido, al igual que en el documento D2, publicado en 2003) tiene diferente color que la "forma del ejemplo comparativo" de la Patente JP publicada en 1999, lo cual no es evidencia de ventaja alguna de la forma cristalina reivindicada sobre la forma cristalina del estado de la técnica.

Ahora bien, el que las formas cristalinas (descripción, Pág. 60) presenten "solubilidad suficiente como un ingrediente farmacéutico", como aprecia la persona versada, no es una ventaja frente a las formas cristalinas que se conocen en el estado de la técnica.

Por tanto estos resultados no son evidencia relevante de que se haya logrado algún efecto técnico que sea sorprendente para la persona versada, que haya sido causado, ni pueda ser directamente atribuido, a la estructura interna de la forma cristalina reivindicada (manifestada en los diversos picos que se presentan en su PDRX).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5185

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041703

4. Definió el problema técnico objetivo, con base en el estado de la técnica más cercano

Por tanto, teniendo en cuenta que la solicitud no presenta evidencia relevante de que se haya logrado algún efecto técnico que sea sorprendente para la persona versada, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "¿cómo modificar el cristal hidrato de diclorhidrato de tiazolidinodiona del documento D1 para conseguir cristales alternativos para tratar cáncer?"

5. Comprobó si el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado y si la solución estaba al alcance de la persona normalmente versada en la materia

La solución a la necesidad de modificar el cristal hidrato de diclorhidrato de tiazolidinodiona del documento D1 para conseguir cristales alternativos, se solucionó de la misma manera que se había solucionado en el estado de la técnica, según lo divulgado en el documento D2 que enseña en el Ej. 1 el método para obtener formas cristalinas de un compuesto tiazolidinodiona por adición de ácido clorhídrico por goteo y recristalización en alcohol, lo cual motiva a la persona versada para hacer purificaciones consecutivas de las tiazolidinodionas por medio de más recristalizaciones con solventes apropiados para obtener cristales estables (Párr. [0034]).

La solicitud presenta el cristal hidrato de diclorhidrato de tiazolidinodiona alternativo al que se da a conocer en el documento D1, que no tiene alguna ventaja sobre los que ya se conocían, porque tienen la misma actividad que aquellos, es decir para tratar cáncer, de manera que esta solución estaba al alcance de la persona normalmente versada en la materia.

6. Evaluó si para la persona normalmente versada en la materia, a la luz del estado de la técnica más cercano y del estado de la técnica en general, hubiera sido obvio solucionar el problema técnico objetivo de la forma en que lo resuelve la invención reivindicada

Se observó que para la persona normalmente versada en la materia hubiera sido obvio solucionar el problema técnico objetivo de la forma en que lo resuelve la invención reivindicada. Esto debido a que el estado de la técnica más cercano y el estado de la técnica en general indican la manera de lograr la forma cristalina reivindicada. Así, el documento D1 da a conocer formas cristalinas de hidrato de diclorhidrato de 5-(4-([6-(4-amino-3,5-dimetilfenoxi)-1-metil-1-H-bencimidazol-2-il]metoxi)bencil)-1,3-tiazolidino-2,4-diona, en estado sólido y que tiene actividad contra cáncer, el documento D2 da a conocer en el Ej. 1 el método para obtener formas cristalinas de un compuesto tiazolidinodiona por adición de ácido clorhídrico por goteo y recristalización en alcohol, lo cual motiva a la persona versada para hacer purificaciones consecutivas de las tiazolidinodionas por medio de más recristalizaciones con solventes apropiados para obtener cristales estables (Párr. [0034]) y, además, no hay evidencia de que la forma cristalina reivindicada proporcione algún efecto técnico directamente atribuible a ella, efecto que sea sorprendente para la persona versada en la materia, porque era de esperarse que esta tuviese actividad contra el cáncer. Por lo cual la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Página 5 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5185

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041703

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

El método de las reivindicaciones 4 a 7 que consiste en adicionar ácido clorhídrico por goteo y recrystalización en alcohol, es obvio para la persona normalmente conocedora de la materia, dado que el documento D2 enseña el método para obtener el cristal hidrato de diclorhidrato de tiazolidinodinona por adición de ácido clorhídrico por goteo y recrystalización en alcohol, y motiva a hacer purificaciones consecutivas de las tiazolidinodinonas por medio de más recrystalizaciones con solventes apropiados para obtener cristales estables (Párr. [0034]). Por tal razón, estas reivindicaciones no tienen nivel inventivo.

Se reitera a la solicitante que se aceptó para examen el nuevo capítulo reivindicatorio de los folios 173 y 174, y el examen confirmó la falta de nivel inventivo, según se había comunicado previamente mediante el requerimiento presentado de acuerdo con el Artículo 45.

Con respecto a la objeción presentada a la solicitante en los términos del artículo 45 a cerca de las reivindicaciones 6 a 10, es oportuno aclarar que en realidad la objeción presentada significa que, dado que el cristal de las reivindicaciones precedentes no tiene nivel inventivo, entonces la composición que se caracteriza porque contiene tal cristal, tampoco tiene nivel inventivo.

Con respecto a su afirmación según la cual la forma cristalina reivindicada difiere de las del estado de la técnica en su grado de pureza, se aclara que este no es en sí una característica intrínseca de un cristal, porque las características esenciales del cristal son, como bien entiende la persona versada, las de su estructura interna (las cuales se manifiestan en los diversos picos que presenta su PDRX). Ahora bien, el grado de pureza de un cristal depende, como también entiende la persona versada, del número de recrystalizaciones a las cuales someta el cristal. Y, dado que este grado de pureza no es un efecto técnico sorprendente para la persona versada, la forma cristalina de esta solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Con respecto al hecho de que la adición de trietanolamina y ácido clorhídrico produce una sal clorhidrato de amina y que la adición de ácido clorhídrico produce una sal clorhidrato, se aclara que (a) es obvio que la trietanolamina, que es un compuesto básico y que contiene nitrógeno, produzca una amina que es un compuesto básico y que contiene nitrógeno, y que (b) la adición de ácido clorhídrico, que es un compuesto ácido, produzca una sal clorhidrato, que es un compuesto ácido. Además, el Párr. [0016] del documento D2 menciona la adición de ácido clorhídrico gota a gota. De manera que el documento D2 indica claramente a la persona versada la forma como se obtienen los cristales reivindicados de la sal clorhidrato, lo cual anula el nivel inventivo del método reivindicado.

Además, si se inicia la cristalización con el cristal semilla, es obvio la persona versada que se obtenga ese mismo tipo de cristal, lo cual confirma que el método reivindicado no tiene nivel

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5185

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041703

inventivo.

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:

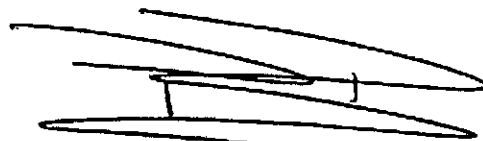
ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMAS CRISTALINAS DE UN COMPUESTO DE TIAZOLIDINODIONA Y MÉTODOS DE FABRICACIÓN DE LAS MISMAS".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Daiichi Sankyo Company, Limited, entregándole copia de la misma y advirtiéndole 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 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

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
cavelier@cavelier.com

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓