

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 82058

Ref. Expediente N° NC2017/0000982

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

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. 86932, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la división de la solicitud No.15-222394-00000-0000 con relación a la solicitud parental No. 13-158446-000012-0000 titulada: “PROCESOS PARA PREPARAR COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN FORMAS CRISTALINAS DE CERITINIB”, 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 cumplía con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 02 de febrero de 2017, con el No. NC2017/0000982, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad NOVARTIS AG interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Como primera medida la recurrente presenta, junto al escrito del recurso, un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 5 reivindicaciones y argumenta que “(...) se ha añadido la nueva Reivindicación 1 que tiene sustento en la página 12 y la sección ‘Forma A de la 5-cloro-N-(2-isopropoxi-5-metil-4-(piperidin-4-il-fenil)-N-2-(isopropil-sulfonil)-fenil)-2,4-diamina’ del Ejemplo 1 del Capítulo Descriptivo. Por último, la nueva Reivindicación 2 (antigua Reivindicación 1) es ahora dependiente de la nueva Reivindicación 1”. También indica que la modificación efectuada cumple a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que esta no implica una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

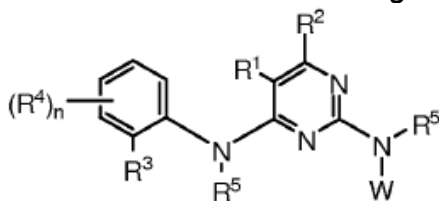
Resolución N° 82058

Ref. Expediente N° NC2017/0000982

La recurrente indica que para tener clara la materia reclamada y en vista del arte previo citado, es conveniente realizar nuevamente el análisis de nivel inventivo teniendo en cuenta la metodología problema-solución como se describe a continuación:

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

“Para el presente caso, y a pesar de las grandes diferencias con el arte previo (como lo demostraré en el siguiente punto), consideraré a D1, igual que el Despacho, como el arte previo más cercano a la presente invención. En términos generales, D1 se ocupa de divulgar



compuestos de fórmula 1:

(1). Tales compuestos son útiles como inhibidores de la cinasa de linfoma anaplásico (ALK), la cinasa de adhesión focal (FAK), la proteína-cinasa asociada-a-cadena-zeta 70 (ZAP-70) y el factor de crecimiento similar a insulina (IGF-1R). En el Ejemplo 66 de D1 se divulga la sal clorhidrato de Ceritinib”.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

“La principal diferencia entre D1 y la presente invención reside en que D1 no divulga un proceso para producir la base libre de Ceritinib sino la sal clorhidrato del mismo y por lo tanto tampoco describe un proceso para producir una forma cristalina de la forma libre con los 37 picos de difracción de rayos X en polvo tal como se reclama en la Reivindicación 1. No hay enseñanza o siquiera sugerencia en D1 que lleve a la persona medianamente versada en la materia hacer reaccionar clorhidrato de 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonyl)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina en acetona:agua como disolvente con al menos dos equivalentes de hidróxido de sodio acuoso, y obtener en consecuencia una forma cristalina específica de 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonyl)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina como base libre (forma cristalina A) (...)”.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

“Gracias a las condiciones específicas del proceso reclamado en la Reivindicación 1, es posible obtener una forma cristalina específica de 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 82058

Ref. Expediente N° NC2017/0000982

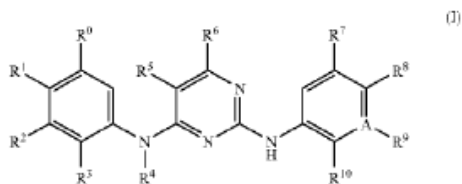
4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina como base libre con un rendimiento del 87,5% tal como se muestra en el Ejemplo 1 del Capítulo Descriptivo (...) al producir la forma cristalina A de acuerdo al proceso reclamado, ésta es relativamente no-higroscópica (...) Adicionalmente, la forma cristalina A tiene una buena solubilidad a un pH de 1 (11 mg/mL), una solubilidad aceptable en agua (0,21 mg/mL), y buena solubilidad en disolventes orgánicos tales como metanol (40 mg/mL) (...) La baja higroscopicidad de los compuestos repercute también en su estabilidad dado que tendrán menor tendencia a descomponerse por el contacto con el agua (...) respecto a la biodisponibilidad de la forma cristalina reclamada, me permito resaltar nuevamente los datos aportados en mi respuesta al primer examen de fondo. Luego de suministrar la sal de clorhidrato y la forma cristalina A de la base libre a ratas, se obtiene una exposición en plasmada 3 veces más alta usando la forma cristalina que la sal de clorhidrato, es decir, la forma cristalina A tiene una mayor biodisponibilidad que la sal de clorhidrato (...).

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

“(...) Tomando lo anterior en consideración, el problema técnico que resuelve la presente invención es ¿Cómo proporcionar un proceso para preparar una forma de Ceritinib y una composición farmacéutica estable que lo comprenda de tal manera que no sea higroscópica y posea adecuada solubilidad y biodisponibilidad?”.

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

“(...) el Despacho cita el documento D3 que divulga compuestos de la fórmula I.



(...) Teniendo en cuenta que la estructura de los compuestos divulgados en D3 es diferente al compuesto utilizado en la presente invención, es evidente que tendrán diferentes propiedades químicas por lo que resulta imposible extrapolar o predecir los procesos y resultados divulgados en el arte previo. En consecuencia, es necesario realizar pruebas específicas para desarrollar nuevas formas de los compuestos con características

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 82058

Ref. Expediente N° NC2017/0000982

*deseables (...) Suponiendo que la persona medianamente versada en la materia combinara los documentos D1 y D3 siguiendo la lógica usada por el Despacho, llegaría a lo sumo a un proceso para producir una composición que contiene la sal de clorhidrato de Ceritinib (más no una forma cristalina específica de la forma libre) **sin** todos los efectos técnicos anteriormente demostrados (...) el arte previo citado no le permite a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar de manera obvia y evidente los procesos de la presente invención, pues esta persona encontraría obstáculos sin superar ni responder por el arte previo citado. Ninguna de las referencias citadas por el Despacho divulgan, sugieren o enseñan procesos por lo menos parecido a la de la presente invención, y mucho menos sus propiedades resultantes”.*

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

En cuanto al nuevo capítulo reivindicatorio destinado a la presente solicitud de patente de invención allegado con el memorial No NC2017/0000982 del 02 de febrero de 2017, esta Oficina pudo establecer que al tenor de la nueva reivindicación 1 se presenta:

1. Un proceso para preparar una forma cristalina de 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonyl)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina que comprende el paso de hacer reaccionar clorhidrato de 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonyl)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina en acetona:agua como disolvente con al menos dos equivalentes de hidróxido de sodio acuoso, y obtener 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonyl)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina que exhibe uno o más picos de difracción en polvo de rayos-X que tienen la máxima en los ángulos de difracción seleccionados a partir de 7.2°, 8.1°, 10.8°, 12.0°, 12.4°, 13.4°, 14.4°, 14.8°, 15.7°, 16.9°, 17.7°, 18.5°, 19.0°, 19.5°, 20.0°, 20.3°, 21.1°, 21.6°, 22.4°, 22.6°, 23.0°, 24.1°, 24.5°, 25.5°, 26.0°, 26.2°, 27.0°, 27.3°, 28.3°, 29.0°, 29.1°, 30.6°, 31.3°, 32.8°, 33.5°, 34.2° y 36.4° (grados 2θ).

Por lo tanto, se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio allegado con el radicado No. NC2017/0000982 del 02 de febrero de 2017, ya que no implica una ampliación de la materia inicialmente presentada, de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486. De igual forma, la recurrente paga la tasa correspondiente por la modificación voluntaria que realiza.

Ahora bien, teniendo en cuenta la metodología problema-solución desarrollada por la recurrente se encuentra:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 82058

Ref. Expediente N° NC2017/0000982

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

Tal como lo reconoce la recurrente, el documento D1 es considerado el arte previo más cercano a la materia reclamada en la presente solicitud de patente de invención ya que divulga el compuesto Ceritinib (Pág. 77, compuesto No. 66) en su forma de base libre y en la forma de sal clorhidrato y los datos de resonancia magnética nuclear para la sal clorhidrato (H1 NMR). El documento también hace referencia a las formas de preparación de las composiciones farmacéuticas que involucran los compuestos divulgados, mediante las operaciones de mezcla, granulación, recubrimiento, disolución o mediante el proceso de liofilización (Pág. 23, parr. [0056] y Pág. 24, parrs. [0060 y 0061]).

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

La diferencia entre la invención definida en la nueva reivindicación 1 y el documento D1 radica en que no divulga un proceso para preparar una forma cristalina de 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina y tampoco divulga los 37 picos de difracción de rayos X de la forma cristalina obtenida.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

Según lo establecido en la descripción de la presente solicitud de patente de invención, y de acuerdo con los argumentos presentados por la recurrente, el efecto técnico causado por el proceso definido en la nueva reivindicación 1 consiste en que se obtiene una forma cristalina específica del compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina como base libre con un rendimiento del 87,5%, es menos higroscópica, presenta una buena solubilidad a un pH 1, una solubilidad aceptable en agua y una buena solubilidad en disolventes orgánicos tales como el metanol. También resalta que la biodisponibilidad de la forma cristalina del compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonil)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina, como base libre obtenida por el proceso reclamado, es superior comparada con la sal clorhidrato del mismo compuesto.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 82058

Ref. Expediente N° NC2017/0000982

Entonces de acuerdo con lo establecido en el numeral C, el problema técnico a solucionar consiste en *¿Cómo obtener una forma sólida del compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonyl)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina (Ceritinib) con un buen rendimiento, que sea menos higroscópica y presente una solubilidad y biodisponibilidad adecuadas?*”.

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

Teniendo en cuenta las modificaciones presentadas al pliego reivindicatorio allegado con el recurso, tal como lo indica la recurrente, el documento D3 no puede ser considerado como un documento válido para afectar el nivel inventivo de la materia reclamada en la presente solicitud de patente de invención, puesto que divulga compuestos de la fórmula I que son diferentes estructuralmente al compuesto obtenido por el proceso reivindicado. Así las cosas, D3 no brinda enseñanza o sugerencia alguna que permita lograr el proceso para producir la forma cristalina del compuesto 5-cloro-N2-(2-isopropoxi-5-metil-4-piperidin-4-il-fenil)-N4-[2-(propan-2-sulfonyl)-fenil]-pirimidin-2,4-diamina (Ceritinib).

Por lo anterior, la combinación de enseñanzas de los documentos D1 con D3, citados por esta Oficina, no le permite a la persona medianamente versada en la materia derivar o desarrollar el proceso definido en la nueva reivindicación 1.

Teniendo en cuenta lo anterior, y que el proceso ahora reclamado en el nuevo pliego reivindicatorio allegado con el recurso no ha sido objeto de estudio en la presente solicitud divisional, en esta etapa del trámite administrativo, no es factible determinar si cumple o no con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Por lo anteriormente expuesto, encuentra este Despacho procedente revocar la decisión impugnada y, en su lugar, remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones de esta Superintendencia con el propósito de que se practique el respectivo estudio de patentabilidad.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 82058

Ref. Expediente N° NC2017/0000982

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 86932, por medio de la cual se denegó patente a una división de solicitud de patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones para que se disponga lo relacionado con la práctica de un nuevo estudio de patentabilidad, de acuerdo con lo previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y hacer el correspondiente traslado al solicitante.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad solicitante NOVARTIS AG, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 11 de diciembre de 2017



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio