

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 20473

Ref. Expediente N° NC2017/0006099

Por la cual se deniega una Patente de Invención

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 20 de junio de 2017, con el N° NC2017/0006099, por GILEAD SCIENCES, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “FORMAS SÓLIDAS DE UN INHIBIDOR ASK1”, que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2015/000162 del 22 de diciembre de 2015.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 808 el 20 de octubre de 2017, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15491, notificado el 19 de diciembre de 2018, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara(n) 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 el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0006099 el 15 de marzo de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta nuevas reivindicaciones 1 a 2 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se acepta este último 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 y 2, 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 proporcionar formas solidas alternativas del compuesto inhibidor de ASK1 estable física y químicamente.



Ref. Expediente N° NC2017/0006099

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona la Forma I del Compuesto 5-(4-ciclopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(6-(4-isopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-2-fluoro-4-metilbenzamida, caracterizada por un difractograma de rayos X en polvo.

6.2. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 23 de diciembre de 2014, 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 encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud.

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2013112741	"Apoptosis signal-regulating kinase inhibitor"	01/Agosto/2013
D2	H.G. Brittain	"Polimorfismo en sólidos farmacéuticos"	2009

D1 ¹ divulga compuestos de formula I que tiene actividad inhibitoria de ASK1, y su uso en el tratamiento de enfermedades renales, nefropatía diabética y fibrosis real (Abstract).

D2 ² divulga enseña que muchos compuestos son capaces de exhibir el fenómeno de polimorfismo y pueden cristalizar en formas cristalinas con diferentes propiedades fisicoquímicas, igualmente, da a conocer las diversas técnicas que permiten la obtención de diversos polimorfos y las metodologías que permiten la caracterización de los mismos (Pág. 1-4, 15-19 y 318-430).

6.3. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

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 forma cristalina reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *"La forma cristalina del compuesto 5-(4-ciclopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(6-(4-isopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-2-fluoro-4-metilbenzamida (Forma I del Compuesto I) caracterizada por un difractograma de rayos X en polvo que comprende los siguientes picos: 8.9, 10.0, 13.1, 13.9, 15.0, 16.7, 17.8, 18.6, 18.8, 21.3, 21.6, 22.2, 22.8, 23.7, y 29.0 °2θ ± 0,2 °2θ, según se determina en un difractómetro utilizando radiación Cu- Kα a una longitud de onda de 1,5406 Å"* (Bajo el No. NC2017/0006099 del 15 de marzo de 2019).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2, que representan el estado de la técnica:

Tabla 1

¹URL:<https://register.epo.org/application?documentId=EUY0T93M8355FI4&number=EP13703675&lng=en&npl=false>

² H.G. Brittain. "Polymorphism in Pharmaceutical Solids". Segunda Edición, Informa Healthcare, NY, 2009.

Ref. Expediente N° NC2017/0006099

Características esenciales	D1	D2
5-(4-ciclopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(6- (4-isopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il) piridin-2-il)-2-fluoro-4-metilbenzamida	5- (4-ciclopropil-1H imidazol-1-il) -N- (6- (4-isopropil-4H-1, 2,4-triazol-3-il) piridin-2-il) -2-flúor-4 -metilbenzamida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma. (Reiv. 1)	---
difractograma de rayos X en polvo que comprende los siguientes picos: 8.9, 10.0, 13.1, 13.9, 15.0, 16.7, 17.8, 18.6, 18.8, 21.3, 21.6, 22.2, 22.8, 23.7, y 29.0 °2θ ± 0,2 °2θ	---	Divulga las propiedades fisicoquímicas que pueden exhibir las diferentes formas físicas tales como polimorfos, solvatos, formas anhidras, entre otros. (pág. 318-340)

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga 5-(4-ciclopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(6-(4-isopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-2-fluoro-4-metilbenzamida o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma (Reiv. 1; Pág. 1, Líneas 1-5).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y lo revelado en D1 consiste en la forma I cristalna del compuesto I.

No es posible evidenciar un efecto técnico por causa de esta diferencia, de acuerdo a la información divulgada en la descripción.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar las formas solidas amorfas del compuesto I divulgadas D1 para obtener formas sólidas cristalinas del compuesto I?

Sin embargo, D2 ya enseñaba que la obtención de polimorfos es una actividad usual en la industria farmacéutica, ya que los diferentes cristales de una misma sustancia varían en propiedades tales como la solubilidad, la estabilidad y la higroscopicidad, entre otras. (pág. 318-340)

En este orden de ideas, se pretende protección para un estado cristalino del compuesto I, que aunque es nuevo, por no encontrarse divulgado el espectro de difracción de rayos X, esta nueva configuración sólida se deriva de manera evidente de la naturaleza del estado sólido amorfo de esta molécula; la propiedad que tienen algunos compuestos para formar nuevos polimorfos, es de amplio conocimiento en el estado de la técnica.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia podría aplicar las enseñanzas sobre obtención de polimorfos de D2 en el compuesto cristalino de Formula I, divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud de manera obvia.

Las reivindicación dependiente 2 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Las reivindicaciones 1–2 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

El solicitante señala en la respuesta al último examen de fondo, bajo el No. NC2017/0006099 del 15 de marzo de 2019, que la presente solicitud sí cumple con el

Resolución N° 20473

Ref. Expediente N° NC2017/0006099

requisito de nivel inventivo, puesto que D1 o D2 no enseñan ni sugerirían todas las características técnicas esenciales de la presente invención. Señala que, no se provee ninguna información acerca de las formas cristalinas del compuesto I, así como tampoco los picos de rayos X específicos mencionados en la reivindicación 1. Posteriormente señala que la forma cristalina de la reivindicación 1 tiene un alto punto de fusión de aproximadamente 202°C y es físicamente estable al momento de almacenarse. Además, la forma I del compuesto I no presenta higroscopicidad y presenta un 0,03% de absorción de humedad a una HR del 90%. Según el solicitante, esta higroscopicidad baja sería determinante para los datos de estabilidad química y física que la forma cristalina mostró. Finalmente, señala que la obtención y selección de una forma cristalina en particular de un compuesto en particular (como en la presente invención), no puede ser entendido como un proceso obvio y por tanto la presente solicitud sí tendría un efecto técnico sorprendente y cumpliría con el requisito de nivel inventivo.

Frente a los anteriores argumentos, esta Superintendencia se permite señalar lo siguiente:

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite señalar:

Primero: Que el efecto técnico se pretende demostrar a partir de parámetros fisicoquímicos que caracterizan la forma I del compuesto I, como son higroscopicidad, punto de fusión y estabilidad física y química, pero se le recuerda al solicitante que la variación de características fisicoquímicas, es un resultado que se espera sea diferente cuando las moléculas del activo se reorganizan espacialmente de manera distinta, sin que ello sea suficiente para soportar nivel inventivo (Así lo sugiere D2 cuando menciona: *“Debido a las diferencias en las dimensiones, forma, simetría, capacidad (número de moléculas), y volúmenes de vacíos de sus celdas unitarias, los diferentes polimorfos de una sustancia dada tienen diferentes propiedades físicas que surgen de las diferencias en el empaquetamiento molecular”*). Por lo que se esperaría que dichos parámetros varíen entre la forma amorfa y la forma cristalina.

Segundo: En la presente solicitud no se presentan ensayos, pruebas o ejemplos que permitan evidenciar un aporte farmacotécnico, farmacocinético, de biodisponibilidad o de ventajas similares, que permitan evidenciar que sí se soluciona un problema técnico con la forma cristalina I señalada, porque dicha caracterización fisicoquímica simplemente es una descripción de lo que reporta ese nuevo estado molecular.

Tercero: Tal como se señaló en el examen de fondo, el solicitante divulga en la descripción ensayos clínicos que ratifican la actividad de inhibición de ASK1 (pág. 85). Sin embargo, estos ensayos no indican si se está usando la forma I cristalina del compuesto 1. Tampoco indican cual es el efecto sorprendente o diferente en cuanto a la anterioridad, como por ejemplo, los ensayos bilógicos que ya estaban divulgados en D1, los cuales ya evidencian la actividad inhibitoria del compuesto I. Es decir, que no se encuentra sustentado el requisito de nivel 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 SÓLIDAS DE UN INHIBIDOR ASK1”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a GILEAD SCIENCES, INC., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el

Página 4 de 5

Resolución N° 20473

Ref. Expediente N° NC2017/0006099

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 11 de junio de 2019

