

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37672

Ref. Expediente N° NC2017/0005483

Por la cual se otorga 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 31 de mayo de 2017, con el N° NC2017/0005483,, por ARRAY BIOPHARMA INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “FORMA CRISTALINA DE SULFATO DE HIDRÓGENO DE (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-DIFLUOROFENIL)-PIRROLIDIN-1-IL)-PIRAZOL[1,5-A]PIRIMIDIN-3-IL)-3-HIDROXIPIRROLIDINA-1-CARBOXAMIDA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2015/060953 del 16 de noviembre de 2015.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 812 el 30 de noviembre de 2017 habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 13100, notificado el 6 de noviembre 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 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° NC2017/0005483 el 15 de marzo de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 8 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 en el presente caso las reivindicaciones 1 a 8 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0005483 del 15 de marzo de 2019, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

6. 1. Analisis de las oposiciones.

Argumentaciones de LAFRANCOL S.A.S.



Ref. Expediente N° NC2017/0005483

El opositor argumenta que el documento WO2010048314, que es parte del estado de la técnica, pretende proteger un compuesto que tiene la fórmula general I o una sal farmacéuticamente de la misma.

De otro lado, protege una composición farmacéutica, que comprende un compuesto de fórmula I como el ya definido, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable. Dice el opositor que la sal de sulfato de hidrógeno de (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorofenil)-pirrolidin-1-il)-pirazol[1,5-a]pirimidin-3-il)3-hidroxipirrolidina-1-carboxamida según lo indicado en la solicitud relativa al Expediente N° NC2017/0005483, algo que se desprende del estado del arte, se reafirma el fundamento de la carencia de nivel inventivo, pues el objeto de la invención y los elementos que la componen son conocidos y forman parte del arte previo.

Concluye el opositor que esta solicitud de patente debe ser denegada, debido a que no presenta nivel inventivo para gozar de un privilegio industrial en Colombia, ya que la forma cristalina de sulfato de hidrógeno de (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorofenil)-pirrolidin-1-il)-pirazol[1,5-a]pirimidin-3-il)3-hidroxipirrolidina-1-carboxamida, según lo indicado en esta solicitud de patente, se desprende del estado de la técnica.

Respuesta del solicitante a argumentos del LAFRANCOL S.A.S.

Dice el solicitante que si bien es cierto que el documento citado describe la posibilidad de obtener, entre otras, sales de sulfato de hidrógeno similares a la descrita en la presente solicitud y métodos de preparación de las mismas, no es correcto por parte del opositor afirmar que esta información es suficiente para inferir de ésta específicamente el compuesto de fórmula I de la presente solicitud, con cada una de sus características, y mucho menos que éste sea obtenido en la forma cristalina reclamada por la presente solicitud.

El solicitante afirma que incluso si la presente invención describe la obtención del compuesto de fórmula I amorfo (ejemplo 3) empleando un método similar al descrito en D1 para la obtención de sales de sulfato de hidrógeno, esto se realiza únicamente con el fin de obtener dicha forma amorfa para comparar sus propiedades con las de las formas cristalinas obtenidas y reclamadas por la presente solicitud. Incluso si la presente invención describe la obtención del compuesto de fórmula I amorfo (ejemplo 3) empleando un método similar al descrito en D1 para la obtención de sales de sulfato de hidrógeno, esto se realiza únicamente con el fin de obtener dicha forma amorfa para comparar sus propiedades con las de las formas cristalinas obtenidas y reclamadas por la presente solicitud.

Dice el solicitante que la forma amorfa es un polvo amarillo higroscópico, mientras que la forma cristalina (I-HS) es un material cristalino naranja no higroscópico. Además, como se muestra en la Figura 27 y así como se describe a lo largo de la presente solicitud, los patrones de difracción de rayos X en polvo (XRPD) de la forma amorfa y la forma cristalina (I-HS) difieren significativamente.

El solicitante resalta que la forma cristalina actualmente reclamada tiene una serie de propiedades que la hacen sorprendentemente superior a la forma amorfa empleada para comparación, incluyendo propiedades que contribuyen a su fabricación y a la producción de un producto comercial con dicho compuesto.

El solicitante afirma que teniendo en cuenta que no se puede inferir la forma cristalina del compuesto de fórmula I a partir de las enseñanzas del documento citado, tampoco se puede inferir de dicho documento las composiciones farmacéuticas reclamadas por la presente invención. Como es bien sabido por la persona versada en la materia y tal

Ref. Expediente N° NC2017/0005483

como se evidencia en la presente solicitud, el comportamiento y las propiedades de un compuesto varían dependiendo la forma en la que se encuentren. Por lo tanto, no es de esperar que se pueda usar indiferentemente la forma amorfa o la forma cristalina de un compuesto para la preparación de una composición aceptable con excipientes iguales.

El solicitante concluye afirmando que la persona versada en la materia no consideraría obvio que la forma cristalina específica I-HS divulgada por el capítulo reivindicatorio actualmente presentado pueda desprenderse del documento citado, en vista que éste no divulga específicamente el compuesto de fórmula I, y solamente hace mención de métodos para la obtención de formas amorfas de las sales en cuestión. Asimismo, tampoco se podrían obtener las composiciones reclamadas a partir de lo divulgado por dicho documento.

Respuesta de la Oficina

Este Despacho encuentra que el documento WO2010048314 aportado por el opositor divulga la sal de hidrógeno sulfato del compuesto (S)-N-(5-((R)-2-(2,5- difluorofenil)-pirrolidin-1-il)-pirazol[1,5-a]pirimidin-3-il)3-hidroxipirrolidina-1- carboxamida. Sin embargo el solicitante demostró que mediante el método presentado en la solicitud, se obtiene una forma cristalina diferente al compuesto amorfo divulgado en dicho documento.

Adicionalmente, el solicitante divulga propiedades mejoradas de la forma cristalina de la invención frente a la sal amorfa del compuesto. Por lo anterior, La oficina encuentra que, además de ser novedosa, la invención implica actividad inventiva y aplicación industrial.

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por LAFRANCOL S.A.S., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“FORMA CRISTALINA DE SULFATO DE HIDRÓGENO DE (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-DIFLUOROFENIL)-PIRROLIDIN-1- IL)-PIRAZOL[1,5-A]PIRIMIDIN-3-IL)-3-HIDROXIPIRROLIDINA-1-CARBOXAMIDA”

Clasificación IPC: C07D 487/04, A61K 31/519, A61P 35/00

Reivindicaciones: 1 a 8 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0005483 el 15 de marzo de 2019, de acuerdo al anexo I.

Titular: ARRAY BIOPHARMA INC.

Domicilio: 3200 WALNUT STREET BOULDER, COLORADO 80301 ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA.

Resolución N° 37672

Ref. Expediente N° NC2017/0005483

Inventores: Alisha B. ARRIGO, Derrick JUENGST y Khalid SHAH.

Prioridad(es) N° 16/11/2014, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/080,374.
01/06/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/169,545.

Solicitud internacional N°: PCT/US2015/060953 **Fecha:** 16 de noviembre de 2015.

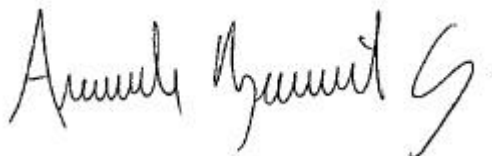
Vigente desde: 16 de noviembre de 2015 **Hasta:** 16 de noviembre de 2035.

ARTÍCULO TERCERO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a ARRAY BIOPHARMA INC., y en calidad de opositor a LAFRANCOL S.A.S. 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 20 de agosto de 2019



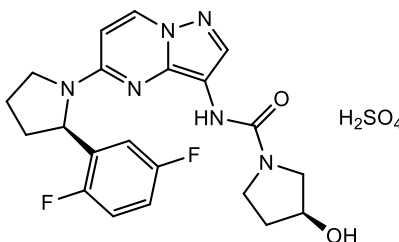
ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Ref. Expediente N° NC2017/0005483

ANEXO I

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

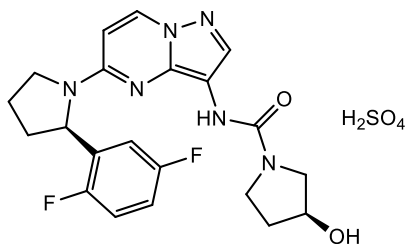
1. Una forma cristalina de (I-HS) que tiene la fórmula:



I-HS.

caracterizada porque tiene picos de difracción de XRPD (2θ grados) a $10,7 \pm 0,2$, $15,3 \pm 0,2$, $16,5 \pm 0,2$, $18,4 \pm 0,2$, $19,2 \pm 0,2$, $19,9 \pm 0,2$, $20,2 \pm 0,2$, $20,7 \pm 0,2$, $21,5 \pm 0,2$, $22,1 \pm 0,2$, $23,1 \pm 0,2$, $24,0 \pm 0,2$, $24,4 \pm 0,2$, $25,6 \pm 0,2$, $26,5 \pm 0,2$, $27,6 \pm 0,2$, $28,2 \pm 0,2$, $28,7 \pm 0,2$, $30,8 \pm 0,2$ y $38,5 \pm 0,2$.

2. La forma cristalina según la reivindicación 1, en donde la forma cristalina presenta un inicio hasta un máximo de 193 a 205 ° C, medida por calorimetría de exploración diferencial.
3. La forma cristalina según la reivindicación 1, en donde la forma cristalina presenta un calor de fusión de 2,415 mW, según se mide por calorimetría de barrido diferencial.
4. La forma cristalina según la reivindicación 1, en donde la forma cristalina no es higroscópica en relación con la correspondiente forma amorfa de



5. Una composición farmacéutica que comprende un vehículo farmacéuticamente aceptable y una forma cristalina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 - 4.
6. Una composición farmacéutica hecha mediante la mezcla de una forma cristalina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-4 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Ref. Expediente N° NC2017/0005483

7. Un procedimiento para la preparación de la forma cristalina (I-HS) de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende:
- (a) añadir ácido sulfúrico concentrado a una solución de (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorofenil)pirrolidin-1-il)-pirazol[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroxipirrolidina-1-carboxamida en EtOH para formar la sal de sulfato de hidrógeno de (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorofenil)pirrolidin-1-il)-pirazol[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroxipirrolidina-1-carboxamida;
 - (b) añadir heptano a la solución en la Etapa (a) para formar una suspensión;
 - (c) filtrar la suspensión para aislar (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorofenil)pirrolidin-1-il)-pirazol[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroxipirrolidina-1-carboxamida;
 - (d) mezclar dicho ácido (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorofenil)pirrolidin-1-il)-pirazol[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroxipirrolidina-1-carboxamida con una solución de agua/2-butanona 5:95 p/p;
 - (e) calentar la mezcla de la etapa (d) a aproximadamente 65-70° C con agitación hasta que el porcentaje en peso de etanol es aproximadamente 0,5% para formar una suspensión de la forma cristalina (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorofenil)pirrolidin-1-il)-pirazol[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroxipirrolidina-1-carboxamida; y
 - (f) aislar la forma cristalina (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorofenil)pirrolidin-1-il)-pirazol[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroxipirrolidina-1-carboxamida por filtración.
8. El método de la reivindicación 7, que comprende además:
- (b1) sembrar la solución de la etapa (a) con (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorofenil)pirrolidin-1-il)-pirazol[1,5-a]pirimidin-3-il)-3-hidroxipirrolidina-1-carboxamida a temperatura ambiente y dejando que la solución se agitara hasta formar una suspensión.