

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 63993

Ref. Expediente N° NC2018/0007008

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. 32019 del 26 de junio de 2020, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "PROCESOS MEJORADOS PARA LA PREPARACIÓN DE OSIMERTINIB (AZD9291) O UNA SAL DEL MISMO Y "AZD9291 ANILINA" O UNA SAL DEL MISMO", 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 cumplió con el requisito de y de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 13 de agosto de 2020 con el No. NC2020/0009963, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad ASTRAZENECA AB, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

2.1. Sobre el estudio de nivel inventivo

2.1.1. Sobre el estado de la técnica más cercano y su diferencia con la invención

La recurrente afirma que *"Una diferencia entre el método del párrafo [0435] y la presente invención es la presencia de ácido. (...)"*

2.1.2. Efecto técnico

En este punto, la recurrente asegura que *"El efecto técnico resultante de esta diferencia es un perfil de pureza mejorado. Un problema con el uso de catalizadores a base de paladio (0) y/o platino (0) en la reducción de AZD9291 Nitrodiamina de Fórmula (III) es la formación de una impureza problemática, que se identificó como el compuesto de Fórmula (IV)(...) Sin embargo, en presencia de ácido y de agua, o de una mezcla de agua y un disolvente miscible en agua, esta formación del compuesto de Fórmula (IV) podría minimizarse o evitarse por completo (consulte la Tabla 2, página 69 de la solicitud presentada). Este proceso mejorado tiene el potencial de reducir el riesgo de fallas en el lote y aumentar el rendimiento de la reacción. Esto puede proporcionar un beneficio de costo y/o tiempo, ya que es posible que sea necesario reprocesar o abandonar menos lotes de material."*

2.2. Errores detectados en el análisis problema solución

2.2.1. Enseñanza de D1

La recurrente dice que *"El examinador mantiene que el párrafo [0435] de D1 revela "la presencia de HCl, ácido acético y ácido fórmico". Esto es objetivamente incorrecto ya que no hay información sobre el ácido en el párrafo [0435], y es un punto que se ha enfatizado en las respuestas a las acciones oficiales 2753 del 20 de mayo de 2019 y 10361 del 20*



Ref. Expediente N° NC2018/0007008

de septiembre de 2019. Consideramos que es posible que el examinador se esté refiriendo a la descripción del párrafo [0436] en la página 166. Sin embargo, esta descripción se refiere a una realización que no es relevante para el objeto de la presente invención. La realización del párrafo [0436] se refiere a la reducción del grupo nitro “empleando un metal oxidable y una fuente de protones”. Esta es una reacción química completamente diferente a la reacción de hidrogenación del párrafo [0435] y la presente invención. Como se explica en el párrafo [0436], esta reacción se caracteriza por utilizar un exceso estequiométrico de 4 a 10 veces de un metal oxidable (como hierro, cloruro estañoso, zinc y níquel Raney) y una fuente de protones (como clorhídrico ácido, ácido acético, ácido fórmico y cloruro de amonio). Por el contrario, la hidrogenación del párrafo [0435] requiere la presencia de H₂ y un catalizador de hidrogenación adecuado.”

La recurrente adjunta la declaración de inventor, Alexander Telford, según la cual “(...) el inventor confirma que los párrafos [0435] y [0436] de D1 describen dos reacciones distintas y que un experto en la materia no tendría motivos para combinar las características de las dos reacciones. De hecho, la declaración señala que la enseñanza aceptada en la técnica es que el ácido debe evitarse en reacciones de hidrogenación catalítica como la hidrogenación catalítica descrita en el párrafo [0435] de D1 porque la presencia de ácido puede resultar en un trabajo de reacción más largo y complicado (alimentaciones o lixiviación de metales preciosos del catalizador heterogéneo). Por tanto, la técnica anterior se aleja de la solución al problema técnico proporcionado por la presente invención.”

2.2.2. Sobre los datos comparativos

La recurrente señala que “El examinador se ha opuesto a los datos comparativos sobre la base de que no hay suficiente información sobre las “condiciones de funcionamiento”, sin especificar qué información considera que falta. El solicitante ha presentado una cantidad significativa de información sobre las condiciones de reacción bajo las cuales se realizaron los datos comparativos (catalizador, carga de catalizador, temperatura, presión y solvente) y el párrafo 7 de la declaración confirma que son estos parámetros los que afectarían la pureza de AZD9291.”

2.3. Análisis efectuado

De igual forma, señala que “(...) los documentos D1 y D2 evidentemente no sugieren ni insinúan solucionar el mismo problema de la presente solicitud, tampoco tienen características similares, por lo que se puede decir que no se considera posible a partir del estado de la técnica divulgada, la deducción del problema propuesto en la presente solicitud. Por lo cual, insistimos en que una persona del oficio normalmente versada en la materia no le resultaría obvio solucionar el problema técnico planteado con las características de la presente invención.”

TERCERO: Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán “todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso”.

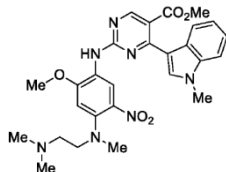
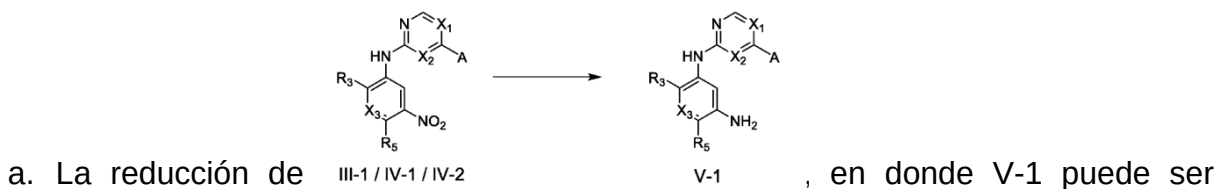
Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

3.1. Sobre el estudio de nivel inventivo

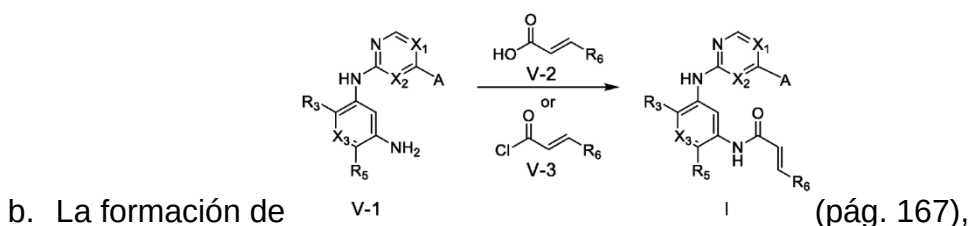
3.1.1. Estado de la técnica más cercano y su diferencia con la invención

Se le aclara a la recurrente que la anterioridad D1 (WO2015195228), ya revelaba un proceso de síntesis que comprende:

Ref. Expediente N° NC2018/0007008



, en presencia de: H₂/ Pd(OH)₂ o H₂/ Pd/C o de ácidos/metales; en solventes Metanol/agua, etanol/agua, THF/agua (pág. 166 y 167); y



por lo tanto, la única diferencia entre el procedimiento de la anterioridad D1 con la invención reclamada es la presencia del ácido, tal como lo dice la recurrente. No obstante, a pesar de tratarse de otra modalidad de reducción, ya se indicaba la utilización de ácidos dentro de estos procedimientos.

3.1.2. Efecto técnico

Haciendo una revisión de la descripción y de los ejemplos, se tiene que:

- A tabla 1 se enuncian las diferentes condiciones de síntesis del compuesto de interés, donde se aprecia que hay tiempos de muestreo que van desde 0.4 hasta 2.6 horas
- A tabla 2 se aprecian los porcentajes de rendimiento y de la impurezas, donde se aprecia que hay condiciones aceptables, pero no se aprecia una comparación directa frente a las condiciones de D1
- En la tabla comparativa 1 se aprecian las condiciones de los experimentos 1 a 4, donde se aprecia que se varían las cantidades de catalizadores, así como los tiempos que van desde 30 min hasta 6 horas
- En la tabla comparativa 2 se aprecian porcentajes de hidroxianilina entre 1.17 a 2.62

Teniendo en cuenta lo anterior:

- Las condiciones entre los experimentos de las tablas de la descripción y las tablas comparativas adjuntadas por la recurrente, no son exactamente iguales, ya que las condiciones de solvente, tipo de metal, detalles del fabricante, cantidad de catalizador y tiempo de captación difieren entre la tabla 1 y la comparativa 1. Es decir no hay condiciones equivalentes que permitan evidenciar de forma objetiva una mejora entre lo reivindicado y lo ya conocido
- Se insiste que el factor tiempo es un factor crítico para la toma de muestras en procesos de síntesis, entendiéndose entonces, que en la tabla comparativa 2 era de esperar más impurezas, al tomar muestras a tiempos que son más largos que en la tabla 1.

Ref. Expediente N° NC2018/0007008

Por lo tanto, no hay un efecto asociado a la diferencia encontrada, al contrario de las afirmaciones de la recurrente.

3.2. Errores detectados

3.2.1. Enseñanzas de D1

En este punto se informa que la anterioridad D1, enseña un procedimiento de síntesis muy similar al solicitado, ya que implica una reducción con hidrógeno/Pd en un solvente tipo alcohol, para luego formar la amida con un precursor del ácido acrílico. De igual forma, dentro de las modalidades de reducción se enseña la utilización de ácidos acuosos.

Así las cosas, queda claro que sí hay enseñanzas para utilizar una reducción con hidrógeno/paladio o mediante la utilización de ácidos acuosos, por lo tanto sería obvio probar estos tres componentes, ya que se utilizan en un proceso de reducción de un grupo nitro al correspondiente grupo amida.

En cuanto a la declaración del inventor, Alexander Telford, es cierto que son dos las modalidades que enseña la anterioridad D1 para reducir grupos nitro: una con hidrógeno/paladio y otra con ácidos/metal. Por lo tanto, es cierto que una persona ya utilizaría la primera modalidad para llegar a la materia reclamada, que es la enseñanza importante para afectar el nivel inventivo del método reclamado.

En conclusión, no es cierto que hayan enseñanzas mal utilizadas o mal interpretadas para partir del método de D1 y modificarlo de manera obvia para llegar al método reclamado.

3.2.2. Datos comparativos

En cuanto a la pertinencia de los datos comparativos, el inventor resalta ciertas variables utilizadas como catalizador, temperatura, presión y solvente; pero al observar las tablas comparativas aportadas, no se ve por ninguna parte el factor presión, el cual es una variable que no se define bien, puesto que en las condiciones experimentales se dice que la presión se usa un valor de “*al menos 2 bar*”, lo mismo pasa con la temperatura, donde se indica que está “*entre 40-60°C*”. Es decir, la temperatura y la presión son variables que tampoco son fijas en los experimentos realizados.

Finalmente, se insiste que el inventor omite el factor tiempo, que es muy importante tenerlo en cuenta dentro de reacciones químicas, ya que si no se toman muestras al mismo tiempo, pueden variar resultados finales como eficiencia y/o impurezas finales, que es lo que ocurre con la presente solicitud, donde no se miden las reacciones de referencia y las de la invención en igualdad de condiciones de tiempo de muestra, mezcla de solventes y cantidad de catalizador.

En conclusión, esta oficina insiste que los datos presentados no son de carácter comparativo directo y no permiten evidenciar un efecto asociado a la diferencia encontrada.

3.3. Análisis efectuado

Se le recuerda a la recurrente que, antes de la fecha de prioridad reclamada, existían indicaciones para reducir grupos nitro en grupos amida a través de Hidrógeno/paladio (o hierro/ácido (fuente de protones)) y luego producir la amida por adición de un derivado de ácido acrílico (D1), así como métodos para reducir intermediarios de AZD9291 (mediante hierro y fuente de protones) llegar al compuesto de interés(D2); así las cosas, una persona versada en la materia en búsqueda de procedimientos alternativos,

Resolución N° 63993

Ref. Expediente N° NC2018/0007008

combinaría las enseñanzas del estado de la técnica para llegar a la materia reclamada de manera obvia.

En conclusión, no hubo análisis errado, al contrario de las afirmaciones de la recurrente.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

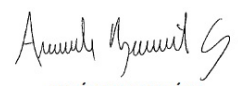
RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 32019 del 26 de junio de 2020, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad ASTRAZENECA AB y a LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., en calidad de opositora, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 13 de octubre de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2020.10.13
12:00:44 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

