

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 65758

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante Resolución N° 29236 de 30 de mayo de 2023, la Superintendencia de Industria y Comercio declaró fundada la oposición presentada por LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. y denegó patente de invención a la creación denominada: “SAL DE MESILATO CRISTALINA DEL COMPUESTO N-(5-(4-(4-((DIMETILAMINO)METIL)-3-FENIL-1H-PIRAZOL-1-IL)PIRIMIDINA-2-ILAMINO)-4-METOXI-2-MORFOLINO FENILO) [LAZERTINIB], Y UN PROCESO PARA PREPARARLA”, con fundamento en lo dispuesto en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al establecer que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 14 de julio de 2023 con el N° NC2023/0009458, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad YUHAN CORPORATION, por conducto de su apoderada, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

Modificación al Capítulo Reivindicatorio

La sociedad recurrente hace un recuento de la actuación administrativa y manifiesta que presenta junto con el memorial del recurso *“un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de dieciocho (18) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. Específicamente se realizaron las siguientes modificaciones:*

- *Se ha modificado la reivindicación 1 para definir los picos de difracción como sigue: $5,614 \pm 0,2$, $12,394 \pm 0,2$, $14,086 \pm 0,2$, $17,143 \pm 0,2$, $21,585 \pm 0,2$, $22,131 \pm 0,2$, y $22,487 \pm 0,2$ grados”, y así superar las objeciones del examinador. El sustento para esta modificación se puede encontrar en la antigua reivindicación 2 y en la descripción de la solicitud PCT.*
- *Las reivindicaciones restantes, así como sus dependencias, fueron reenumeradas.”*

Aclara que estas modificaciones, ***“...no amplían de ninguna manera la materia originalmente presentada en la solicitud en estudio ya que se realizaron en aras de***

Resolución N° 65758

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

dar claridad a la materia reclamada y superar las objeciones realizadas por el examinador.”-Negrilla del texto original-

En cuanto al pago de las tasas anuncia que “se adjunta recibo por concepto de pago de tasa de modificación a las reivindicaciones, según lo establecido en la Resolución No. 59669 de 2020, y no por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio contiene un menor número de reivindicaciones que el capítulo presentado previamente, dieciocho (18) reivindicaciones, y en esencia es el mismo objeto presentado previamente, pero definido con mayor claridad.” -Subraya del texto original-

Presentación de solicitud divisional al trámite

*La recurrente informa que, de acuerdo con lo previsto en el artículo 36 de la Decisión 486, “el solicitante desea presentar una solicitud divisional para la presente solicitud que incluye un pliego reivindicatorio conformado por **26** reivindicaciones, las cuales se dirigen a una sal de mesilato.”*

Así mismo, indica que “dicha solicitud divisional será presentada cumpliendo con los requerimientos y las tasas oficiales establecidas en la Resolución No. 59669 del 25 de septiembre de 2020 para este fin.” -Negrilla del texto original-

La indebida interpretación de los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de 2000

En primer lugar, la sociedad recurrente refiere que “el examinador indica en la resolución impugnada la falta de nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 19 a la luz de la combinación de las enseñanzas técnicas descritas en los documentos US20160102076 (D1) y WO2013014448 (D3).”

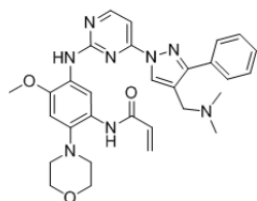
*En seguida, cita el artículo 18 de la Decisión 486 y explica que “lo anterior significa el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.” -Negrilla y subraya del texto original-*

*Agrega al respecto que “considerando la definición anterior, se aclara que el análisis de nivel inventivo se lleva normalmente a cabo a través del enfoque problema-solución, el cual contiene los siguientes pasos: (...). Como complemento de lo mencionado, la recurrente cita apartes de la jurisprudencia andina relacionada con la valoración del nivel inventivo y manifiesta su “desacuerdo con el análisis contenido en la recurrida Resolución 29236 del 30 de mayo de 2023, lo anterior, encuentra sustento en las modificaciones presentadas en el nuevo capítulo reivindicatorio, ya que, con estas se superan las objeciones realizadas, por cuanto **dichas características no se encuentran divulgadas o sugeridas en los documentos D1 y D3 citados por el examinador**. Por lo tanto, las reivindicaciones modificadas son novedosas e inventivas a la luz del estado del arte. (...) el solicitante desea reafirmarse en los argumentos incluidos en la respuesta a la Acción Oficial presentada previamente. El solicitante desea argumentar que la forma cristalina reclamada posee actividad inventiva en vista de al menos las razones siguientes.”*

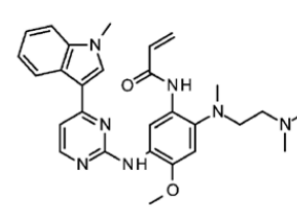
Ref. Expediente N° NC2019/0011578

- Diferencias estructurales entre Lazertinib y Osimertinib

La recurrente argumenta que “el examinador ha alegado que habría sido obvio utilizar los procesos que describe D3 para preparar una sal cristalina de mesilato de Lazertinib, que generalmente se divulga en D1. A continuación se muestra una comparación de las respectivas estructuras base:



Lazertinib



Osimertinib

El examinador citó específicamente el Ejemplo 28A de D3, que describe algunos procedimientos para formar la sal de mesilato de Osimertinib cristalina que implica combinar el compuesto de partida con etanol/acetato de etilo, acetona/agua o acetonitrilo, y luego combinar la solución con ácido metanosulfónico. (...) el examinador no ha identificado ningún aspecto de D3 que realmente enseñe que hacer una forma cristalina de acuerdo con el proceso del Ejemplo 28A o de otro modo conferiría una solubilidad y estabilidad mejoradas, es decir, D3 no enseña que las formas producidas en el Ejemplo 28A tengan algunas propiedades especialmente beneficiosas. (...).”

Enseguida, sostiene que “el examinador ha utilizado una retrospectiva inadmisible derivada de la propia divulgación del solicitante con respecto al hecho de que la forma cristalina reclamada tiene las propiedades mejoradas especificadas y que un proceso para formar una forma cristalina de una sal de mesilato daría como resultado un material con propiedades mejoradas. Es científicamente impropio suponer que una forma cristalina dada de un compuesto tendrá propiedades mejoradas en relación con la forma amorfa correspondiente; de hecho, es necesario determinar empíricamente las propiedades de una forma cristalina, y a menudo ocurre que algunas formas cristalinas tendrán propiedades que no son beneficiosas en relación con la forma amorfa. Por lo tanto, el registro probatorio no demuestra que aquellos con conocimientos ordinarios en la materia hubieran estado específicamente motivados para usar un proceso de D3 para modificar D1.”

- Efecto técnico

La recurrente señala que “la sal cristalina reclamada tiene otros efectos mejorados además de la solubilidad y la estabilidad, por ejemplo, la biodisponibilidad, que en comparación con otras sales farmacéuticamente aceptables, tienen una alta pureza y producen la biodisponibilidad excelente cuando se administran no solo por sí solos sino también en combinación con un antiácido. De acuerdo con lo anterior, el solicitante, desea dirigir la atención del examinador a los datos de pK proporcionados en el Ejemplo de prueba 4 en las páginas 24-26 de la presente solicitud, así como a los datos proporcionados en la solicitud relacionada adjunta a este memorial (WO2020079637)

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

sobre solubilidad (párrafos 0048-0050), estabilidad (párrafos 0051-0056, párrafos 0081-0083) y biodisponibilidad (pruebas pK en párrafos 0062-0064, párrafos 0084-0086)”.

- **Análisis retrospectivo**

La recurrente manifiesta que “el análisis de nivel inventivo realizado por el examinador es el resultado de una evaluación del tipo “hindsight” o retrospectivo. De hecho, este tipo de análisis no es permitido para desvirtuar el concepto de altura inventiva, tal y como lo ha explicado el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina: (...)”.

Considera que “el examinador parece tener la idea de que el simple hecho de que D3 mencione una sal de mesilato cristalina haría que la persona experta alcance la presente invención. En este respecto, el solicitante está totalmente en desacuerdo.”

Explica que “en este tipo de análisis, el examinador no enfoca su análisis en el momento en el que el solicitante plantea un problema con el fin de solucionar fallas técnicas existentes en los productos convencionales de un campo técnico específico, sino que se enfoca en la solución dada al problema planteado y en la búsqueda de documentos con conceptos análogos (...). En ese sentido es preciso traer a colación lo expuesto en el Manual Andino de Patentes al referirse sobre el análisis del nivel inventivo resalta que la carga probatoria recae en cabeza del examinador para probar que, en efecto, la invención respecto de la cual se pronuncia carece de nivel inventivo...”.

Adicionalmente asegura que “la resolución recurrida no ha tenido en cuenta la jurisprudencia del Tribunal de Justicia, la cual es de obligatorio cumplimiento y acatamiento para las Oficinas de Patentes y Marcas. En efecto, ha dicho el Tribunal que ‘La búsqueda de información y/o documentos técnicos considerados como antecedentes que se efectúa debe ser a posteriori, tomando como referencia la misma invención. Ello implica que el examinador deberá hacer el esfuerzo intelectual de ponerse en el lugar que tuvo el técnico con conocimientos técnicos en la materia en un momento en que la invención no era conocida; es decir, antes del desarrollo de la invención’.”

Concluye que “de esta forma, las reivindicaciones 1 a 18 tienen novedad y nivel inventivo a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en el estado de la técnica ya que los documentos D1 y D3 **no contienen todas y cada una de las características técnicas** esenciales de la presente invención, en concordancia con los lineamientos descritos en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000.” -Negrilla y subraya del texto original-.

Que, conforme a lo establecido en el inciso segundo del artículo 79 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo y en el numeral 5.3.1., del Capítulo Quinto del Título I de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, mediante Oficio N° 12656 de 25 de julio de 2023, se corrió traslado al LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., en su calidad de opositor, para que, si lo estimara conveniente, hiciera valer sus argumentaciones en relación con el recurso interpuesto por la sociedad solicitante YUHAN CORPORATION, y las pruebas allí aportadas.

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

No obstante, vencido el término de traslado el LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., no realizó pronunciamiento alguno frente al recurso interpuesto por la solicitante.

Trámite de la Vía Administrativa

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”*.

Normativa aplicable

El artículo 45 de la Decisión 486 establece la obligatoriedad de notificar el examen de fondo cuando la Oficina advierta que la invención no es patentable, además prevé la consecuencia jurídica en el evento en que la respuesta no supere los impedimentos para la concesión, en los siguientes términos:

“Artículo 45.- Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación.

Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales. (…).

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente.”

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada bajo el N° NC2019/0011578 del 18 de octubre 2019, requerida en dos oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, mediante los Oficios N° 11386 del 22 de julio de 2022 y N° 19616 del 30 de noviembre de 2022, en virtud de lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486.

En el primer requerimiento de fondo, la Dirección de Nuevas Creaciones elevó objeciones a las reivindicaciones 15 a 18 del pliego reivindicatorio presentado bajo el radicado N° NC2019/0011578 del 18 de octubre de 2019 por reclamar un método de tratamiento y a las reivindicaciones 19 a 22 por hacer referencia al uso de la sal mesilato de lazertinib. De igual forma, se comunicó la falta de claridad de las reivindicaciones 1 a 4, 7 y 14 -al no definir la forma cristalina reclamada a través de características técnicas y al emplear expresiones relativas-, y la falta de divulgación suficientemente clara y completa de la materia reivindicada. Por otra parte, se indicó que las reivindicaciones 1 a 14 eran obvias respecto de la pareja documental conformada por el antecedente US20160102076 (D1) y la publicación internacional WO2005077933 (D2). En atención al Oficio N°11386 la

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

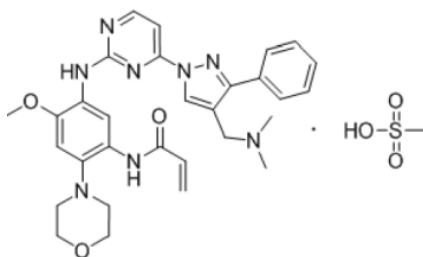
solicitante presentó el 19 de octubre de 2022 argumentos a favor de la patentabilidad de la solicitud y un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 21 reivindicaciones.

Posterior a ello, la Dirección de Nuevas Creaciones emitió el segundo requerimiento aceptando el pliego reivindicatorio modificado y reiterando las objeciones a la claridad de las reivindicaciones respecto de la definición de la sal cristalina de interés. Adicional a ello, se informó que la materia reclamada era obvia respecto a las enseñanzas en conjunto de la pareja documental D1 y la publicación internacional WO2013014448 (D3). Como respuesta al Oficio N° 19616, mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0011578 el 24 de febrero de 2023, la solicitante presentó un nuevo pliego reivindicatorio y argumentos en favor de la patentabilidad.

No obstante, esta Superintendencia consideró que no se podían dar por superados los impedimentos para la concesión del derecho exclusivo y decidió denegar la patente teniendo en cuenta el nuevo pliego reivindicatorio, presentado el 24 de febrero de 2023, al considerar que la materia reclamada no cumplió con el requisito de nivel inventivo previsto en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486.

Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una sal cristalina del compuesto acrilamida de N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenilo-1H-pirazol-1-ilo) pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolinofenil) que sea más soluble, biodisponible y estable en comparación con la forma de base libre. Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona la sal mesilato del compuesto acrilamida de N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenilo-1H-pirazol-1-ilo) pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolinofenil), que es de fórmula 1:



Modificaciones presentadas

En primer lugar, es de advertir que el artículo 34 de la Decisión 486 es claro al establecer que *“el solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.”*

En relación con la facultad que otorga el mencionado artículo 34 para modificar la solicitud en cualquier estado del trámite, el Tribunal Andino de Justicia ha señalado que *“(...) la solicitud se modifica a través de una nueva presentación de las reivindicaciones,*

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

aclarando determinados aspectos de la descripción del invento o reformando todo aquello que pueda dar lugar a objeciones totales o parciales por parte de la Administración.”¹

En cuanto al ámbito y alcance de la modificación, el mismo Tribunal ha establecido que *“la única limitación impuesta al solicitante respecto de la modificación consiste en que ésta no debe implicar una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada. Contrario sensu, la modificación de la solicitud podrá concretar el invento o reducir el alcance de las reivindicaciones, sin importar cuál haya sido la redacción originariamente propuesta; por lo que aun cuando el cambio sea sustancial con relación a las reivindicaciones iniciales, lo único relevante viene a ser que las nuevas reivindicaciones puedan seguir siendo sustentadas racionalmente con fundamento en la descripción contenida en la solicitud inicial.”²*

En el caso objeto de la presente revisión, la sociedad recurrente presenta en el memorial del recurso un nuevo capítulo reivindicatorio bajo el radicado N° NC2023/0009458 del 14 de julio de 2023 con el fin de que sea considerado al decidir sobre la patentabilidad de la materia. Al respecto, este Despacho advierte lo siguiente:

- Alcance de la modificación

El nuevo pliego reivindicatorio allegado con el escrito del recurso de reposición, reemplaza en su totalidad el evaluado durante la actuación administrativa y está conformado por un total de dieciocho (18) reivindicaciones comprendidas en las categorías de producto y procedimiento, por lo que se ajusta a lo previsto en el artículo 14 de la Decisión 486 en cuanto tiene que ver con las categorías inventivas.

En cuanto a las modificaciones realizadas al nuevo capítulo, este Despacho encuentra que en la nueva reivindicación independiente de producto (1) se reclama:

“Sal de mesilato de acrilamida de N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metil)-3-fenil1H-pirazol-1-ilo)pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolinofenilo), como se representa por la siguiente Fórmula 1:

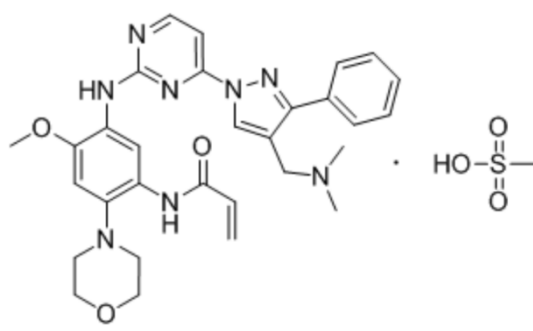
[Fórmula 1]

¹ TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Proceso 31-IP-2011. P. 11.

² Ibidem. P. 11.

Resolución N° 65758

Ref. Expediente N° NC2019/0011578



que está en una forma cristalina que tiene picos de difracción en un gráfico de PXRD (difracción de rayos X en polvo) presente en 2θ ángulos (theta) de $5,614 \pm 0,2$, $12,394 \pm 0,2$, $14,086 \pm 0,2$, $17,143 \pm 0,2$, $21,585 \pm 0,2$, $22,131 \pm 0,2$, y $22,487 \pm 0,2$ grados”.

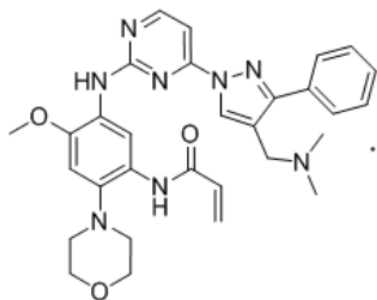
En donde, las reivindicaciones dependientes 2 a 4 y 12 a 18 definen características técnicas adicionales de la forma cristalina reclamada.

Respecto a la única reivindicación independiente de la categoría inventiva de procedimiento, esta hace referencia a:

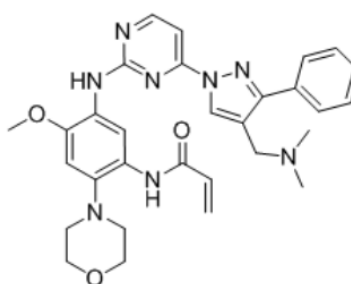
“Un proceso para preparar la sal de mesilato de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, como se representa por la siguiente Fórmula 1, que comprende:

- (1) *mezclar el compuesto que representa la siguiente Fórmula 2 y un único disolvente orgánico o un disolvente mixto, seguido por la adición de ácido metanosulfónico a este, para preparar una mezcla de la sal de mesilato que se representa en la Fórmula 1; en donde el único disolvente orgánico es uno seleccionado del grupo que consiste en acetona, metiletilcetona y acetato de etilo;*
en donde el disolvente mixto es un disolvente mixto de agua y al menos un disolvente orgánico seleccionado de acetona y metiletilcetona; y
- (2) *agregar un disolvente orgánico a la mezcla para cristalizar la sal de mesilato que se representa en la Fórmula 1:*

[Fórmula 1]



[Fórmula 2]



Ref. Expediente N° NC2019/0011578

En donde, las reivindicaciones 6 a 10 definen características técnicas adicionales del procedimiento reclamado en la reivindicación 5.

- Sustento descriptivo de la materia ahora reclamada

Ahora bien, sobre el sustento descriptivo de la forma cristalina ahora reclamada esta Superintendencia concluye que la modificación propuesta precisa el objeto técnico reclamado en la reivindicación independiente de producto (al incluir picos de difracción del patrón de difracción de rayos X en polvo adicionales del polimorfo reclamado en $12,394 \pm 0,2$, $14,086 \pm 0,2$, $22,131 \pm 0,2$, y $22,487 \pm 0,2$ grados -que se encontraban en las antiguas reivindicaciones dependientes 2 y 3-), reenumerando las reivindicaciones remanentes.

Por lo tanto, se acepta la modificación allegada con el escrito del recurso, teniendo en cuenta que se ajusta a las prescripciones del artículo 34 de la Decisión 486, en la medida que no constituye ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial y se acompaña del pago de la tasa correspondiente por concepto de modificaciones voluntarias, según obra en el recibo número 193413 del 14 de julio de 2023.

Resultado del análisis de Nivel Inventivo

Respecto a lo argumentado por la recurrente sobre este particular, en primer lugar, es importante aclarar que de acuerdo con la práctica usual de la Oficina para establecer si el objeto de la materia reivindicada en una solicitud resulta obvio o se deriva de manera evidente del estado de la técnica el examinador puede recurrir, siempre que sea procedente, al método *problema-solución* ajustándose a las etapas que para dicha aproximación han establecido la jurisprudencia andina y la doctrina traídas a colación por la recurrente.

Así mismo, no se puede perder de vista que para efectos de calificar el nivel inventivo de una solicitud, la Oficina debe determinar el estado de la técnica previo y en lo que ello comporta para una persona del oficio normalmente versada en la materia correspondiente; es decir, que *“...a la luz de los identificados conocimientos existentes en el área técnica correspondiente, se verá si para un experto medio en esa materia técnica -sin que llegue a ser una persona altamente especializada- pueda derivarse de manera evidente la regla técnica propuesta.”*³

Por su parte, el artículo 18 de la Decisión 486 es claro al establecer que 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.

³ TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA, Proceso 306-IP-2014. Sentencia IP proferida el 15 de julio del año 2.015. Pág. 17.

Resolución N° 65758

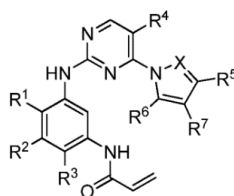
Ref. Expediente N° NC2019/0011578

Ahora bien, en el presente caso se advierte que el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo divulga un objeto concebido en el mismo campo técnico o está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada, por lo que presenta características técnicas similares, razón por la cual la solicitud no cumple con lo establecido en el mencionado artículo 18.

En efecto, verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que los documentos citados: US20160102076 (D1) y WO2013014448 (D3), pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 21 de abril de 2017.

- Estado de la técnica más cercano a la invención

El documento D1 revela derivados de aminopirimidina de fórmula (I), moduladores de quinasas EGFR mutante y JAK3



Y de manera específica, la publicación internacional US20160102076 divulga la N-(5-(4-(4-((dimetilamino)metilo)-3-fenilo-1H-pirazol-1-ilo)pirimidina-2-ilamino)-4-metoxi-2-morfolinofenilo)acrilamida (Compuesto 73 o **lazertinib**) e indica sobre su procedimiento de elaboración que se realiza **“usando el Intermedio 64 y dimetilamina, el compuesto del título se preparó como se describe en el Ejemplo 1; MS (ESI) m/z 555,3 [M+H]⁺. ¹H RMN: δ (DMSO-d₆), 2,21 ppm (6H, s), 2,85 ~ 2,86 ppm (4H, t), 3,46 ppm (2H, s), 3,81 ~ 3,83 ppm (4H, t), 3,91 ppm (3H, s), 5,82 ~ 6,43 ppm (2H, dd), 6,72 ~ 6,76 ppm (1H, dd), 6,96 ppm (1H, s), 7,34 ~ 7,35 (1H, d), 7,41 ~ 7,43 ppm (1H, t), 7,47 ~ 7,50 ppm (2H, t), 8,04 ~ 8,05 ppm (2H, d), 8,18 ppm (1H, s), 8,53 ~ 8,54 ppm (1H, d), 9,07 ppm (1H, s), 9,15 ppm (2H, s)”** (Párrafo. [0317]).

Adicional a ello, refiere que *“las formas de sal farmacéuticamente aceptables incluyen sales ácidas/aniónicas o básicas/catiónicas farmacéuticamente aceptables. Las sales ácidas/aniónicas farmacéuticamente aceptables incluyen acetato, bencenosulfonato, benzoato, bicarbonato, bitartrato, bromuro, edetato de calcio, camsilato, carbonato, cloruro, citrato, dihidrocloruro, edetato, edisilato, estolato, esilato, fumarato, glicetato, gluconato, glutamato, glicolilanosanato, hexilresorcinato, hidrobromuro, hidrocloreuro, hidroxinaftoato, yoduro, isetionato, lactato, lactobionato, malato, maleato, malonato, mandelato, mesilato, metilsulfato, mucato, napsilato, nitrato, pamoato, pantotenato, fosfato/difosfato, estearato de acetato, polialatoacetato sales de succinato, sulfato, hidrogenosulfato, tanato, tartrato, teoclato, tosilato y trietioduro”* (Párrafo. [0103]).

- Diferencia entre la invención y el documento más cercano

La diferencia entre la materia ahora reclamada en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en el documento D1 consiste en que el compuesto lazertinib se define en la solicitud como una sal cristalina de mesilato de lazertinib caracterizada por los picos de

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

su patrón de difracción de rayos X en polvo mientras que en el antecedente es la base libre de lazertinib, aunque sugiere la sal mesilato del compuesto.

- Efecto técnico asociado a la diferencia

El efecto que se logra al seleccionar la sal mesilato de lazertinib caracterizada por un patrón de difracción de rayos X en polvo definido en la reivindicación 1 consiste en aumentar la solubilidad acuosa, etanólica y en fluidos gástrico o intestinal artificiales (tabla 1), la concentración plasmática máxima (tabla 7) y la área bajo la curva de concentración plasmática (tabla 7) respecto de compuesto en su base libre.

- Problema técnico objetivo

Como mejorar la solubilidad acuosa, etanólica y en fluidos gástrico o intestinal artificiales, la concentración plasmática máxima y la área bajo la curva de concentración plasmática de los compuestos revelados en el documento D1.

- Solución al problema técnico resulta obvia a partir del estado de la técnica

Ahora bien, el documento complementario WO2013014448 revela un procedimiento para la elaboración de la N-(2-{2-dimetilaminoetil-metilamino}-4-metoxi-5-[[4-(1-metilindol-3-il)pirimidin-2-il]amino}fenil)prop-2-enamida (Ejemplo 28 o **osimertinib**) y tres procedimientos de obtención para dos sales cristalinas mesilato de este (Ejemplo 28A, Formas polimórficas A y B -figuras 18 y 19-), que corresponde a equivalentes farmacológicos de la sal mesilato de lazertinib puesto que ambos son moduladores de quinasa de EGFR mutante y además estar caracterizados por el mismo grupo farmacofórico.

De donde se concluye que, contrario a lo argumentado por la recurrente, las enseñanzas en conjunto de los documentos D1 y D3 no solo anticipan formas cristalinas mesilato de lazertinib sino que además existe en el documento D3 una motivación específica para la elaboración de sales mesilato de moduladores de quinasa de EGFR mutante tales como lazertinib o osimertinib a partir de sus compuestos base; en consecuencia, los argumentos de la recurrente carecen de validez.

Frente a las pruebas técnicas aportadas

Respecto del compuesto lazertinib revelado en el documento D1

Tal y como se indicó previamente, la sal mesilato de lazertinib caracterizada por un patrón de difracción de rayos X en polvo, de acuerdo con la reivindicación, presenta una mayor solubilidad acuosa, etanólica y en fluidos gástrico o intestinal artificiales (tabla 1), la concentración plasmática máxima y la área bajo la curva de concentración plasmática (tablas 7 y 8) -que el compuesto en su base libre-. Sin embargo, lo anterior no corresponde a un salto cualitativo a la regla técnica, puesto que la mejora en la solubilidad acuosa y el subsecuente aumento en la concentración plasmática máxima es un efecto

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

obvio asociado a la formación de sales y/o formas cristalinas a partir de su compuesto en base libre. Ahora bien, dado que el antecedente D3 sugiere la generación de sales mesilato para moduladores de quinasa de EGFR mutante, toda vez que en el documento el ácido metanosulfónico es el único contraión empleado para la elaboración de una sal, esta Oficina concluye que, contrario a lo argumentado por la recurrente, sí existe una sugerencia específica para la elaboración de esta sal a partir de las enseñanzas del citado antecedente.

Respecto las sales mesilato, citrato y esilato de lazertinib

Con relación a las pruebas técnicas comparativas frente a otras sales de lazertinib, y específicamente sobre los datos presentados en las tablas 3 a 6 de la Descripción, se advierte que la materia reclamada (Ejemplo 1) presenta una mayor estabilidad bajo condiciones de estrés y de estabilidad acelerada que las otras tres sales evaluadas (tablas 3 a 5). Adicional a ello, es menos higroscópica y presenta una menor variabilidad en su contenido de impurezas (tablas 4 y 6) aunque respecto a su estabilidad térmica presenta un menor punto de fusión que las sales mesilato y esilato (tablas 3 y 5). Por lo tanto, esta Oficina reitera que un compuesto en su base libre o como sal puede presentar múltiples ordenamientos en el estado sólido (Ej. 28A del documento D3) y que además es conocido en el campo técnico que estos ordenamientos presentan propiedades fisicoquímicas diferentes -de manera similar a lo revelado en el documento D3-, sin embargo, estas diferencias *per se* no se consideran un salto cualitativo a la regla técnica, puesto que la simple variación positiva o negativa en una propiedad no le otorga altura inventiva a un ordenamiento sólido, tan es así que si únicamente se efectuara la comparación entre los puntos de fusión de las 4 sales -bajo la aproximación sugerida por la sociedad recurrente- la sal cristalina reclamada no sería adecuada o deseable (Ej. 1) puesto que presentarían un menor punto de fusión que las sales mesilato y esilato (Ej. C. 2 y Ej. C. 4). Por lo tanto, el argumento de la recurrente carece de sustento técnico.

No se presenta un análisis de tipo retrospectivo

De acuerdo con lo hasta aquí expuesto, no es cierto que se haya efectuado un '*análisis hindsight*' o de tipo retrospectivo a la invención objeto de la denegación.

En efecto, como antes se estableció, las enseñanzas en conjunto de los antecedentes D1 y D3 publicados con anterioridad a la fecha de la solicitud de prioridad invocada (21 de abril de 2017) y sustento probatorio del acto de denegación, no solo anticipan las formas cristalinas mesilato de lazertinib sino que además existe en el documento D3 una motivación específica para la elaboración de sales mesilato de moduladores de quinasa de EGFR mutante tales como lazertinib o osimertinib a partir de sus compuestos base, por la que se considera que lo argumentado carece de fundamento técnico.

Así pues, concluye el Despacho que las enseñanzas del estado de la técnica son suficientes para derivar el producto y el procedimiento reclamados, sin un ejercicio real de actividad inventiva y sin acudir a un examen de tipo retrospectivo, por lo que se corrobora que la solicitud no merece el privilegio solicitado de acuerdo con lo previsto en los artículos 14 y 18 Decisión 486.

Resolución N° 65758

Ref. Expediente N° NC2019/0011578

Presentación de una solicitud divisional

En cuanto a la solicitud divisional allegada mediante escrito radicado bajo N° NC2023/0009461 del 14 de julio de 2023 es del caso señalar que el marco normativo aplicable al caso en concreto corresponde al previsto en el artículo 36 de la Decisión 486 y a las reglas para su presentación establecidas en el Capítulo 1 del Título X de la Circular Única, de acuerdo con el cual surtirá su respectivo trámite administrativo.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Confirmar la Resolución N° 29236 de 30 de mayo de 2023, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad YUHAN CORPORATION en calidad de solicitante y al LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., en calidad de opositor, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 29 de octubre de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.10.29
17:01:57 COT
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.