

PATENTE DE INVENCION QUÍMICA-FARMACÉUTICA

Resolución de rechazo: artículo 35 de la Ley N° 19.039, carece de nivel inventivo.

Solicitud de patente
Solicitud N° 2967-2007
Título: Forma cristalina a de 4-[3-(4-ciclopropanocarbonil-piperazin-1-carbonil)-4-fluorobencil]-2h-ftalazin-1-ona; método de preparación; composición farmacéutica; y uso en el tratamiento de una enfermedad vascular, lesión isquémica y cáncer.
Carece de nivel inventivo. TDPI confirma.

La resolución de INAPI, notificada con fecha veintiséis de junio del año dos mil catorce, rechazó la solicitud de patente de invención por carecer del nivel inventivo exigido por el artículo 35 de la Ley de Propiedad Industrial, atendido el mérito de los antecedentes y, en especial, de acuerdo con la opinión técnica emitida por la examinadora con fecha veintiocho de marzo del año dos mil trece, las cuales no pudieron ser subsanadas con las observaciones acompañadas por el solicitante. En relación con el nivel inventivo, se consideró como documento más cercado el WO 2004/080976 (D2), el cual reivindicaba compuestos derivados de ftalazinonas de fórmula I. Se señaló que los compuestos eran inhibidores de PPAR útiles en el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, shock séptico, daño isquémico, neurotoxicidad, infección viral y como coadyuvante en la terapia contra el cáncer o para sensibilizar células tumorales al tratamiento con radiación ionizante o agentes quimioterapéuticos. En la memoria descriptiva se describió el compuesto 168, cuando R equivale a ciclopropilo, es equivalente al compuesto de la solicitud. En D2 no se describían formas cristalinas para el compuesto descrito, pero el compuesto, al igual que su uso, ya es conocido en el arte previo. El solicitante incluyó, mediante presentación de fecha veinte de marzo de dos mil trece, una descripción en la cláusula 1 que la forma cristalina A “está sustancialmente libre de solvente”, pero no entregó una indicación clara del porqué esta forma cristalina A sin solvente en su estructura presenta un avance en la técnica y ser considerada inventiva frente a lo descrito en D2, ya que lo objetado no fue la novedad con respecto a lo descrito en el arte previo. Señaló la resolución que el compuesto es el mismo, su utilidad farmacéutica es la misma, y se entiende que las formas cristalinas pueden presentar cambios en las propiedades fisicoquímicas, sin embargo, desde el punto de vista farmacéutico, la presencia de un nuevo polimorfo debe encontrarse asociado a un efecto técnico, tal como una mejora en parámetro de solubilidad, compactación del polvo, propiedades de flujo, entre otras, que permitan obtener un producto con mayor estabilidad o biodisponibilidad. Y que dado que para un experto medio en la materia, es de

conocimiento general que variando la naturaleza o cantidad de disolvente, temperatura, agitación, entre otros parámetros, se puede obtener un polimorfo, el mero hecho de describir un nuevo polimorfo no es algo inesperado y, por tanto, el desarrollo de éste no puede reconocerse como la solución de un problema de la técnica. Finalmente, subrayó que debe tenerse en cuenta que se le puede atribuir nivel inventivo a una nueva forma descrita de un compuesto conocido cuando presenta ventajas técnicas que han sido comparadas con el estado de la técnica más cercano, que puede corresponder a otros polimorfos o a un compuesto base, pero que ello no ocurrió en la descripción de la solicitud de autos.

El solicitante interpone recurso de apelación a fojas 175, argumentando que su invención posee altura inventiva, por cuanto la forma cristalina A “está sustancialmente libre de solvente” y que cuando ello sucede, significa que su patrón de difracción de rayos X es diferente al del compuesto A con solvato en la red, de modo que la forma A reivindicada es diferente a lo conocido en el estado de la técnica.

En la instancia, el TDPI determinó como medida para mejor resolver, mediante resolución de fojas 206 con fecha catorce de mayo del año dos mil quince, la emisión de un informe pericial, el cual fue acompañado al proceso a fojas 213, con fecha veinticinco de junio del año dos mil quince, en el cual la perito estableció respecto de lo alegado por el apelante, que lo anteriormente señalado confiere novedad a la solicitud, requisitos que no han sido cuestionados durante la tramitación de la misma, pero que no le entrega altura inventiva, ya que no existen antecedentes suficientes que permitan determinar el efecto técnico que entrega dicha característica novedosa. La perito continúa señalando en su informe que:

“Se señala que para un fármaco es importante estar libre de solvente, de manera de evitar cualquier efecto secundario causado por la interacción de dicho solvente, sin embargo no se hace referencia en la solicitud al respecto, ya que no se menciona en ninguna parte de la misma a los efectos secundarios causados por la interacción de solventes, como parte del problema técnico planteado originalmente. En este sentido, se señala que no se consideró debidamente que la presente solicitud describe los métodos necesarios para sacar un solvente de la red cristalina del compuesto A, ni la protección de la forma cristalina A sustancialmente libre de solvente del compuesto A que claramente presenta una ventaja técnica respecto a lo conocido en el estado del arte, ya que D2 no enseñaría el problema técnico del atrapamiento del solvente en la red cristalina del compuesto A, ni cómo resolverlo, por lo que no resultaría obvia para un experto en la materia, sin embargo no hay referencia en la solicitud de autos sobre cuál es la “ventaja técnica”, y en especial frente a D2.

Además se señala que la producción de una forma cristalina libre de solvente no es un proceso sencillo y/o directo, dado que muchos solventes quedan atrapados en canales dentro del cristal y sólo el uso de la técnica de intercambio de solvente, que pone metanol/etanol en los canales, permite obtener la forma libre de solvente de la presente invención, es decir cuando el compuesto es cristalizado desde cualquier solvente, ese solvente se encuentra atrapado en la forma cristalina, por ende es lógico concluir que es de gran dificultad separar el solvente atrapado. En la página 5 de la memoria descriptiva se señala que el compuesto A es capaz de formar una estructura en la cual moléculas solventes pueden ocupar una posición de la red cristalina, esto se refiere a la habilidad del compuesto

A para formar una estructura cristalina con solventes atrapados, sin embargo el párrafo anterior citado por el solicitante corresponde o está relacionada a solvatos los cuales son un compuesto distinto al reivindicado en la cláusula principal.

El patrón de difracción de rayos X de la estructura de solvato más común se muestra en la figura 4, y típicamente contiene picos más intensos en las posiciones que se enumeran a continuación:

Pico	$2\theta^\circ (\pm 0,1^\circ)$ ($\lambda=1,5418\text{Å}$)
1	7,0-7,5
2	10,1-10,6
3	15,1-15,6
4	18,5-19,0
5	21,0-21,5
6	24,8-25,3
7	27,0-27,5

Por lo tanto la información anterior se referiría a un compuesto con un patrón de difracción de rayos X diferente del reivindicado en la reivindicación 1.

El problema técnico planteado por la solicitud en análisis es proveer una forma cristalina A del compuesto A, el cual tiene los mismos usos terapéuticos que el compuesto A del cual es un derivado. Es importante que una nueva forma cristalina se encuentre asociada a un efecto técnico que represente alguna ventaja frente al compuesto que origino dicha forma cristalina, no siendo suficiente solamente describir al nuevo polimorfo por si solo como un efecto técnico inesperado. En los antecedentes acompañados durante la tramitación de la solicitud de patentes de autos no existen datos experimentales que muestren alguna ventaja con respecto a D2.

En relación a que diversas solicitudes equivalentes para esta mismas invención han sido aceptadas a registro en todo el mundo (Estados Unidos, Taiwán, Comunidad Europea, Australia, Canadá, Hong Kong, Japón, Filipinas, México, Nueva Zelanda, Rusia y Sud África) donde también se citó D2, se señala que la protección de una patente se limita al territorio de la soberanía del Estado que la concedió, y que la patente, su contenido, concesión, protección, procedimientos, etc. se determinan por la normativa propia del Estado en el cual se solicita, por lo cual cada país las analizaría de acuerdo a su legislación y directrices vigentes.

Se concluye que debido a la falta de antecedentes o información suficiente que permitan atribuir nivel inventivo al nuevo compuesto de la solicitud de autos frente al compuesto original no cristalino citado en D2, el compuesto de la solicitud de autos no representaría un avance terapéutico en relación al compuesto ya analizado descrito en D2, y por lo tanto la solicitud no cumple con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 35 de la Ley 19.039, ya que la patente de invención solicitada se deriva de los antecedentes disponibles en el estado de la técnica.”

Teniendo en consideración el peritaje citado, el TDPI, mediante sentencia notificada con fecha tres de septiembre del año dos mil quince, desestimó el recurso de apelación, confirmando la resolución recurrida, por no cumplir la presente solicitud con el requisito de nivel inventivo establecido en el artículo 35 de la Ley de Propiedad Industrial. La sentencia se encuentra ejecutoriada y no se interpuso recurso de casación en su contra.

RQB – MAF – VZR

ROL TDPI N° 1584-2014

JFR – CIM – TCHW