

INFORME PERICIAL
CAUSA ROL C-13125-2023
9º Juzgado Civil de Santiago

Margarita Solis M

Margarita Alejandra Solis Mitre
Química Farmacéutica
Perito del Instituto Nacional de Propiedad Industrial (Inapi)
Área Farmacia.

Julio 2024

Tabla de contenido

1.	<i>Introducción</i>	1
2.	<i>Nombramiento</i>	2
3.	<i>Objetivo</i>	2
4.	<i>Metodología</i>	3
4.1	Revisión la Ley 19.039 de Propiedad Industrial y su respectivo reglamento.	3
4.2	Revisión de la memoria descriptiva y pliego de reivindicaciones de la Patente concedida N.º 46.556.	3
4.3	Revisión de los informes aportados por el demandante y demandado.....	4
4.4	Revisión de fuentes secundarias.	4
5.	<i>Desarrollo</i>	4
5.1	Características químicas específicas del objeto de protección de la Patente N°46.556 que invoca la demandante.	4
5.2	Características químicas específicas de los compuesto Tofacitinib y/o Tofacitinib Citrato. ..	10
5.3	Análisis comparativo “Xeljanz Comprimidos Recubiertos 5mg (Tofacitinib)” y medicamento genérico “Tofacitinib comprimidos recubiertos 5 mg”.	11
5.4	En relación a las características informadas en los puntos 1 y 2, se informe respecto de si el principio activo Tofacitinib y/o Tofacitinib Citrato, queda comprendido en el ámbito de protección de la Patente N°46.556.	14
6.	<i>Discusión</i>	14
7.	<i>Conclusión</i>	15
8.	<i>Bibliografía</i>	15

1. Introducción

La causa Rol C-13125-2023 trata de una posible infracción a la patente de invención N°46.556, del compuesto o principio activo Tofacitinib y/o Tofacitinib Citrato de la compañía farmacéutica Pfizer Products Inc. Una patente de invención es un privilegio de exclusividad para la comercialización de una invención establecido por la ley 19.039 de Propiedad Intelectual. Que permite en este caso, a una compañía farmacéutica recibir un rédito, a la inversión realizada del compuesto propiamente tal y los estudios clínicos correspondientes, para demostrar la eficacia en el tratamiento en cuestión.

Pero, para obtener una patente de invención se debe cumplir con los requisitos establecidos en la ley y su respectivo reglamento.

La solicitud de patente está estructurada en un resumen del invento, una memoria descriptiva, pliego de reivindicaciones y dibujos, si procede. Donde el pliego de reivindicaciones es fundamental para entender el alcance de la invención.

Las reivindicaciones deben ser escritas en forma clara y concisa, es por ello, elemental la redacción y puntuación de estas.

A continuación, se realizará un análisis del principio activo Tofacitinib y/o Tofacitinib Citrato para determinar si está comprendido en el ámbito de protección de la Patente N°46.556.

2. Nombramiento

Con fecha 03/01/2024 se genera el escrito de Audiencia, donde las partes están de acuerdo en que la designación recaiga en un solo perito, por razones de economía procesal y que esté incluido en el listado del INAPI. Por lo cual, pidieron al Tribunal que se dé curso progresivo a los autos y que la designación del perito sea efectuada por el tribunal.

De acuerdo a lo establecido en el artículo 414 del Código de Procedimiento Civil, con fecha 26/01/2024 fui designada por el tribunal, dicho escrito señala los 3 puntos a desarrollar en el informe pericial. Posteriormente, con fecha 12/02/2024, fui designada nuevamente, cuyo fallo de recurso de reposición describe 4 puntos a desarrollar en el informe pericial.

3. Objetivo

Determinar si principio activo Tofacitinib y/o Tofacitinib Citrato está comprendido en el ámbito de protección de la Patente N°46.556.

4. Metodología

4.1 Revisión la Ley 19.039 de Propiedad Industrial y su respectivo reglamento.

La Ley 19.039, nos proporciona lineamientos generales sobre la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, directrices fundamentales para el otorgamiento de una patente de invención. Además, señala que la solicitud de patente consta de 4 secciones: resumen del invento, memoria descriptiva, pliego de reivindicaciones y dibujos, esto último sólo si procede.

Las reivindicaciones definen el objeto para el que se solicita la protección. Estas deben ser claras y concisas y han de fundarse en la memoria descriptiva.

Por otra parte, el Reglamento describe al pliego de reivindicaciones como un *texto formando cuerpo aparte y deberá contener una primera cláusula independiente que designe el objeto de la invención y sus características principales que podrán ser detalladas en las siguientes reivindicaciones.* Luego agrega que: *Reivindicación o Cláusula es la enunciación y delimitación de lo que en definitiva queda protegido por una patente de invención.* Y añade que: *Reivindicación independiente es aquella que designa el objeto de la invención y sus características principales; y Reivindicación dependiente es aquella que contiene las características de otra reivindicación y que precisa los detalles o alternativas adicionales para las que se solicita.*

4.2 Revisión de la memoria descriptiva y pliego de reivindicaciones de la Patente concedida N.º 46.556.

Con fecha 01/03/2024 se solicitó a INAPI los antecedentes completos de la solicitud 200003378, la que finalmente se registró como patente de invención N° 46.556, de esta forma se pudo acceder al documento completo, con todo el historial de la solicitud, sus respectivas modificaciones y los informes generados en esa instancia. Eso sí, este informe

se basó en la memoria descriptiva y pliego de reivindicaciones concedido por INAPI, el cual fue analizado minuciosamente para generar este informe.

4.3 Revisión de los informes aportados por el demandante y demandado.

Los informes de ambas partes fueron analizados.

4.4 Revisión de fuentes secundarias.

Para realizar las características químicas del principio activo Tofacitinib y/o Tofacitinib Citrato se revisó National Center for Biotechnology Information (PubChem) y The Merck index, bibliografía de referencia para el área de química, farmacología y farmacoquímica.

En el análisis comparativo de Xeljanz Comprimidos Recubiertos 5mg y Tofacitinib comprimidos recubiertos 5 mg, se consideró la página del Instituto de Salud Pública, específicamente el sistema de consulta de productos registrados.

En cuanto, a la redacción de patentes, específicamente el uso de la puntuación se estudió el Manual de la OMPI de redacción de solicitudes de patente.

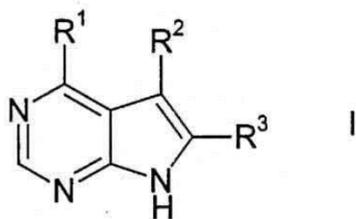
5. Desarrollo

5.1 Características químicas específicas del objeto de protección de la Patente N°46.556 que invoca la demandante.

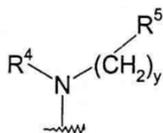
La Patente N°46.556 se refiere a Compuestos derivados de pirrolo[2,3-d]-pirimidina, inhibidores de la proteína quinasas, tales como la enzima Janus 3 (JAK3), composición farmacéutica, útiles en el tratamiento o prevención de trastornos relacionados con el rechazo de órganos trasplantados, xenotrasplante, lupus, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, soriasis, diabetes de tipo I.

Reivindicación principal o reivindicación 1:

Un compuesto de fórmula



o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R¹ es un grupo de fórmula



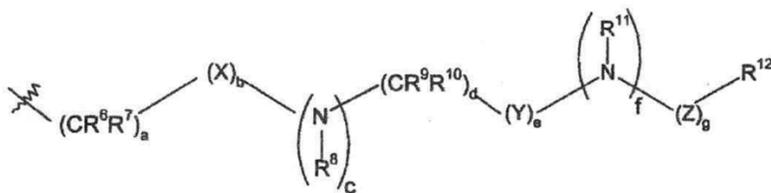
en la que

y es 0, 1 ó 2;

R⁴ es seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo (C₁-C₆), alquil (C₁-C₆) - sulfonilo, alquenilo (C₂-C₆) y alquinilo (C₂-C₆), en los que los grupos alquilo, alquenilo y alquinilo están opcionalmente sustituidos con deuterio, hidroxilo, amino, trifluorometilo, alcoxilo (C₁-C₄), acil (C₁-C₆) - oxilo, alquil (C₁-C₆)-amino, [alquil (C₁-C₆)]₂-amino, ciano, nitro, alquenilo (C₂-C₆), alquinilo (C₂-C₆), o acil(C₁-C₆)-amino; o R⁴ es cicloalquilo (C₃-C₁₀) en que el grupo cicloalquilo está opcionalmente sustituido con deuterio, hidroxilo, amino, trifluorometilo, acil (C₁-C₆)-oxilo, acil (C₁-C₆)-amino, alquil (C₁-C₆)-amino, [alquil (C₁-C₆)]₂-amino, ciano, ciano-alquilo (C₁-C₆), trifluorometil-alquilo (C₁-C₆), nitro, nitro-alquilo (C₁-C₆), o acil (C₁-C₆)-amino;

R⁵ es un piperidinilo sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados entre carboxilo, ciano, amino, deuterio, hidroxilo, alquilo (C₁-C₆), alcoxilo (C₁-C₆), halo, acilo (C₁-C₆), alquil (C₁-C₆)-amino, amino-alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆) -CO-NH, alquil (C₁-C₆)-amino-CO-, alquenilo (C₂-C₆), alquinilo (C₂-C₆), alquil (C₁-C₆)-amino, amino-alquilo (C₁-C₆), hidroxil-alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆)-alquilo (C₁-C₆), acil (C₁-C₆)-oxi-alquilo (C₁-C₆), nitro, ciano-alquilo (C₁-

C₆), halo-alquilo (C₁-C₆), nitro-alquilo (C₁-C₆), trifluorometilo, trifluorometil-alquilo (C₁-C₆), acil (C₁-C₆)-amino, acil (C₁-C₆)-amino-alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆)-acil (C₁-C₆)-amino, amino-acilo (C₁-C₆), amino-acil (C₁-C₆)-alquilo (C₁-C₆), alquil (C₁-C₆)-amino-acilo (C₁-C₆), [alquil (C₁-C₆)]₂-amino-acilo (C₁-C₆), R¹⁵R¹⁶N-CO-O-, R¹⁵R¹⁶N-CO-alquilo (C₁-C₆), alquil (C₁-C₆) S-(O)_m, R¹⁵R¹⁶NS(O)_m, R¹⁵R¹⁶NS(O)_m-alquilo (C₁-C₆), R¹⁵S(O)_mR¹⁶N y R¹⁵S(O)_mR¹⁶N- alquilo (C₁-C₆), en los que m es 0, 1 ó 2, y cada uno de R¹⁵ y R¹⁶ es independientemente seleccionado entre hidrógeno y alquilo (C₁-C₆); o un grupo de fórmula



II

en la que

a es 0, 1, 2, 3 ó 4;

cada uno de b, c, e, f y g es independientemente 0 ó 1;

d es 0, 1, 2 ó 3;

X es S(O)_n en que n es 0, 1 ó 2; oxígeno, carbonilo, o -C(=N-ciano)-;

Y es S(O)_n en que n es 0, 1 ó 2; o carbonilo;

Z es carbonilo, C(O)O-, C(O)NR-, o S(O)_n en que n es 0, 1 ó 2;

cada uno de R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ y R¹¹ es independientemente seleccionado del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido con deuterio, hidroxilo, amino, trifluorometilo, acil (C₁-C₆) -oxilo, acil (C₁-C₆)-amino, alquil (C₁-C₆)-amino, [alquil (C₁-C₆)]₂-amino, ciano, ciano-alquilo (C₁-C₆), trifluorometil-alquilo (C₁-C₆), nitro, nitro-alquilo (C₁-C₆) o acil (C₁-C₆)-amino; y R¹² es carboxilo, ciano, amino, oxo, deuterio, hidroxilo, trifluorometilo, alquilo (C₁-C₆), trifluorometil-alquilo(C₁-C₆), alcoxilo (C₁-C₆), halo, acilo (C₁-C₆), alquil (C₁-C₆)-amino, [alquil (C₁-C₆)]₂-amino, amino-alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆)-CO-NH, alquil (C₁-C₆)-amino-CO-, alquenilo (C₂-C₆), alquinilo (C₂-C₆), alquil (C₁-C₆)-amino, hidroxil-

alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆)-alquilo (C₁-C₆), acil (C₁-C₆)-oxi- alquilo (C₁-C₆), nitro, ciano- alquilo (C₁-C₆), halo-alquilo(C₁-C₆), nitro-alquilo (C₁-C₆), trifluorometilo, trifluorometil- alquilo (C₁-C₆), acil (C₁-C₆) -amino, acil (C₁-C₆)-amino-alquilo (C₁-C₆), alcoxi (C₁-C₆) -acil (C₁-C₆) -amino, amino-acilo (C₁-C₆), amino-acil (C₁-C₆) -alquilo (C₁-C₆), alquil (C₁-C₆) -amino-acilo (C₁-C₆), [alquil (C₁-C₆)₂-amino, acilo (C₁-C₆), R¹⁵R¹⁶N-CO-O-, R¹⁵R¹⁶N-CO-alquilo (C₁-C₆), R¹⁵C(O)NH, R¹⁵OC(O)NH, R¹⁵NHC(O)NH, alquil (C₁-C₆) S-(O)_m, alquil (C₁-C₆)-S(O)_m- alquilo (C₁-C₆), R¹⁵R¹⁶NS(O)_m, R¹⁵R¹⁶NS(O)_m-alquilo (C₁-C₆), R¹⁵S(O)_mR¹⁶N o R¹⁵S(O)_mR¹⁶N- alquilo (C₁-C₆), en los que m es 0, 1 ó 2, y cada uno de R¹⁵ y R¹⁶ es independientemente seleccionado entre hidrógeno y alquilo (C₁-C₆);

y cada uno de R² y R³ son hidrógeno.

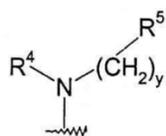
Entre sus reivindicaciones dependientes, se debe destacar la Reivindicación dependiente 20, la que reivindica los compuestos específicos:

- metil-[4-metil-1-(propano-1-sulfonil)-piperidin-3-il]- (7H-pirrolo [2,3-d]pirimidin-4-il)-amina;
- éster metílico del ácido 4-metil-3- [metil-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-amino]-piperidina-1-carboxílico;
- 3,3,3-trifluoro-1-(4-metil-3-[metil-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-amino]-piperidin-1-il)-propan-1-ona;
- dimetilamida del ácido 4-metil-3-[metil-(7H-pirrolo-[2,3-d]pirimidin-4-il)-amino]-piperidina-1-carboxílico;
- 3-(4-metil-3-[metil-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-amino]-piperidin-1-il)-3-oxo-propionitrilo;
- 1-(4-metil-3-[metil-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)- amino]-piperidin-1-il)-but-3-in-1-ona;

Además, el invento describe los esquemas de reacción de la preparación de los compuestos, sales farmacéuticamente aceptables, composiciones utilizando uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables, formas farmacéuticas con sus respectivos excipientes

farmacéuticamente aceptables y la combinación de estas con uno o más agentes adicionales, por ejemplo, que modulan el sistema inmune.

Ahora bien, para revisar que el compuesto 3-(4-metil-3-[metil-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-amino]-piperidin-1-il)-3-oxo-propionitrilo (en adelante, compuesto en análisis) de la reivindicación 20 es dependiente de la reivindicación principal, se debe realizar una serie de combinaciones, donde R^1 es un grupo de fórmula



; y es 0; R^4 es alquilo (C_1-C_6); R^5 es un piperidinilo sustituido con uno a cinco sustituyentes seleccionados entre alquilo (C_1-C_6), aquí falta un sustituyente el ciano acilo; y cada uno de R^2 y R^3 son hidrógeno.

Esto quiere decir, que el compuesto en análisis no está comprendido en la generalidad de la fórmula I.

Para mayor entendimiento, la figura 1, muestra un piperidinilo sustituido (R^5) con CH_3 y ciano acilo del compuesto en análisis.

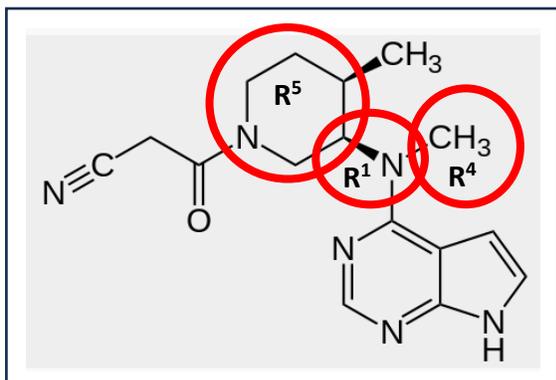


Figura 1. Combinación de radicales para formar el compuesto en análisis

La clave está en entender que R^5 tiene 2 opciones, dadas por la redacción de R^5 en la reivindicación principal, que se separan por un punto y coma (;) seguido de una vocal (o), entonces las alternativas son:

-Un piperidinilo sustituido con uno a cinco sustituyentes

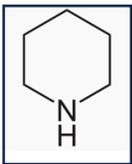
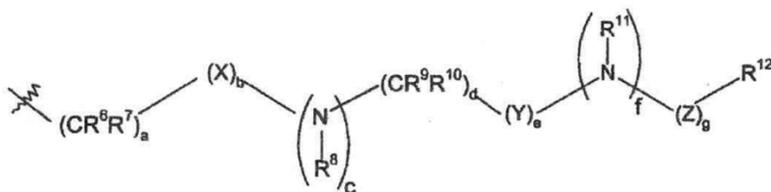


Figura 2. Piperidinilo

-O ser o un grupo de fórmula



II

La reivindicación de patente se compone de un único enunciado, precisamente por este motivo se trata de un enunciado con mucha puntuación (OMPI, 2022), por ello, su cuidado en su utilización. Si bien, la legislación u otro material disponible en la página web de INAPI no da directrices del uso de la puntuación, un experto en la materia puede entender su significado.

A modo de ejemplo, en la misma reivindicación principal, Y tiene 2 alternativas $S(O)_n$; o carbonilo.

Y es $S(O)_n$ en que n es 0, 1 ó 2; o carbonilo;

Para entender la importancia de la puntuación, según OMPI, 2022, muchos temas relativos a las reivindicaciones de patentes pueden ser más interesantes que la puntuación, prácticamente todas las oficinas de patentes establecen requisitos a este respecto. Si quien redacta la solicitud de patente se centra únicamente en adaptar las reivindicaciones a las necesidades comerciales del cliente y no presta atención al más mínimo detalle de cada punto y cada punto y coma, es posible que oficinas de patentes de todo el mundo rechacen

unas reivindicaciones que, por lo demás, están bien redactadas. En aras de la claridad, las reivindicaciones a menudo tienen más puntuación de la que sería necesaria desde una perspectiva gramatical. Es habitual separar el preámbulo de la frase de transición mediante una coma y separar la transición del cuerpo mediante dos puntos. El cuerpo suele estar dividido en breves párrafos que definen los elementos lógicos de la reivindicación. En muchas jurisdicciones no existen leyes específicas en las que se exija esa puntuación, pero quien redacta la solicitud de patente debe hacer lo posible por asegurarse de que la reivindicación se interprete como se pretende. Al redactar la solicitud, se debe pensar en el examinador de patentes y, para un momento posterior, en los tribunales y los posibles licenciatarios. Por lo tanto, los elementos de una reivindicación suelen separarse entre ellos mediante un punto y coma, al final del penúltimo elemento se añade la conjunción “y” y el último elemento termina con un punto.

5.2 Características químicas específicas de los compuesto Tofacitinib y/o Tofacitinib Citrato.

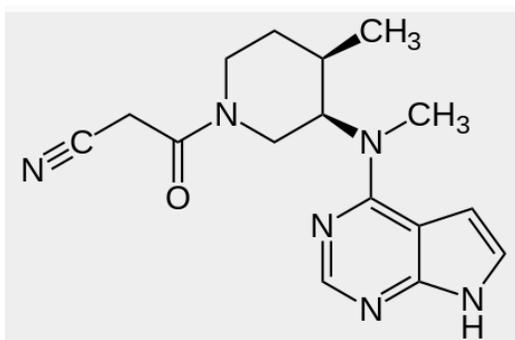
Tofacitinib

Identificador: CAS 477600-75-2; Clasificación Internacional CP-690550.

Nombre químico: 3-[(3*R*,4*R*)-4-metil-3-[metil-(7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-4-il)amino]piperidin-1-il]-3-oxopropionitrilo.

Formula molecular: C₁₆H₂₀N₆O

Estructura molecular:



Peso molecular: 312,38 g/mol, C 61,52%, 6,45%, N 26,90%, O 5,12%,

Color/forma: espuma amarilla.

Rotación óptica: $[\alpha]_{D25} + 10,4^\circ$ (concentración=0,64 en metanol).

Mecanismo de acción: Inhibidor de la quinasa Janus 3 (JAK)

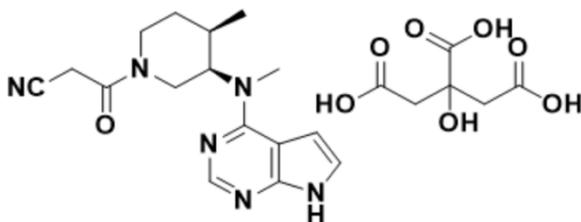
Descripción: Se utiliza como sal de citrato para tratar la artritis reumatoide activa de moderada a grave.

Tofacitinib citrato

Identificador: CAS 540737-29-9; Clasificación Internacional CP-690550-10.

Formula molecular: $C_{16}H_{20}N_6O \cdot C_6H_8O_7$

Estructura molecular:



Peso molecular: 504,50 g/mol

Color/forma: Solido blanco cristalino

Punto de fusión: 199-206°C

Categoría terapéutica: Inmunosupresor

5.3 Análisis comparativo “Xeljanz Comprimidos Recubiertos 5 mg (Tofacitinib)” y medicamento genérico “Tofacitinib comprimidos recubiertos 5 mg”.

La Tabla 1 representa un análisis comparativo de Xeljanz Comprimidos Recubiertos 5 mg y Tofacitinib comprimidos recubiertos 5 mg, el análisis se basó de la información del sistema de consulta de productos registrados del Instituto de Salud Pública (ISP), específicamente de la ficha de los productos en estudio.

Tabla 1. Análisis comparativo de Xeljanz Comprimidos Recubiertos 5 mg y Tofacitinib comprimidos recubiertos 5 mg

Xeljanz Comprimidos Recubiertos 5 mg	Tofacitinib comprimidos recubiertos 5 mg
Nombre comercial: Xeljanz Comprimidos Recubiertos 5mg	Nombre comercial: no aplica
Nombre genérico: Tofacitinib comprimidos recubiertos 5 mg	Nombre genérico: Tofacitinib comprimidos recubiertos 5 mg
Principio activo: Tofacitinib citrato	Principio activo: Tofacitinib citrato
Equivalencia Terapéutica o Biosimilar: Referente	Equivalencia Terapéutica o Biosimilar: -
Titular: Pfizer Chile S.A.	Titular: Varifarma Chile S.P.A.
Registro: F-20759/24	Registro: F-27073/22
Fecha Inscribase: 08/01/2014	Fecha Inscribase: 17/10/2022
Indicación: Artritis Reumatoide: Xeljanz (tofacitinib) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoide (AR) moderada a severamente activa, quienes han tenido una respuesta inadecuada o intolerancia a metotrexato. Puede ser usado como monoterapia o en combinación con metotrexato u otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) no biológicos. Artritis Psoriásica: Xeljanz (tofacitinib) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis psoriásica quienes han tenido una respuesta	Indicación: Artritis Reumatoide: TOFACITINIB está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis reumatoide (AR) moderada a severamente activa, quienes han tenido una respuesta inadecuada o intolerancia a metotrexato. Puede ser usado como monoterapia o en combinación con metotrexato u otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME) no biológicos. Artritis Psoriásica: TOFACITINIB está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con artritis psoriásica quienes han tenido una respuesta inadecuada o

<p>inadecuada o intolerancia a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME). Limitaciones de uso: No se recomienda la administración de Xeljanz en combinación con FARME biológicos o inmunosupresores potentes tales como azatioprina, ciclosporina y tacrolimus debido a la posibilidad de aumento de inmunosupresión y aumento del riesgo de infección. Colitis Ulcerosa: Xeljanz (tofacitinib) está indicado para la inducción y mantenimiento del tratamiento en pacientes adultos con colitis ulcerosa (CU) de moderada a severamente activa, con respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia a corticoides, azatioprina (AZA), 6-mercaptopurina (6-MP) o antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF). Espondilitis Anquilosante: Xeljanz (tofacitinib) está indicado en el tratamiento en pacientes adultos con espondilitis anquilosante (AS) activa que no han respondido adecuadamente a la terapia convencional. Espondilitis Anquilosante Xeljanz (tofacitinib) está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con espondilitis anquilosante (AS)</p>	<p>intolerancia a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME). Limitaciones de uso: No se recomienda la administración de TOFACITINIB en combinación con FARME biológicos o inmunosupresores potentes tales como azatioprina, ciclosporina y tacrolimus debido a la posibilidad de aumento de inmunosupresión y aumento del riesgo de infección. Colitis Ulcerosa: TOFACITINIB está indicado para la inducción y mantenimiento del tratamiento en pacientes adultos con colitis ulcerosa (CU) de moderada a severamente activa, con respuesta inadecuada, pérdida de respuesta o intolerancia a corticosteroides, azatioprina (AZA), 6-mercaptopurina (6-MP) o antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF).</p>
--	---

activa que no han respondido adecuadamente a la terapia convencional.	
---	--

5.4 En relación a las características informadas en los puntos 1 y 2, se informe respecto de si el principio activo Tofacitinib y/o Tofacitinib Citrato, queda comprendido en el ámbito de protección de la Patente N°46.556.

El compuesto Tofacitinib no está incluido en la generalidad de la formula I. En consecuencia, el principio activo Tofacitinib y/o Tofacitinib Citrato, no queda comprendido en el ámbito de protección de la Patente de Invención N° 46.556.

6. Discusión

La discusión abarcará los informes aportados por la parte demandante y demandada.

Parte demandante:

Se leyeron los informes técnicos del Doctor Juan Arturo Squella Serrano y Doctora Flavia Cristina Milagro Zacconi, los cuales, no vislumbraron que R⁵ es equivalente a un piperidinilo sustituido o una cadena sustituida, lo que ellos efectuaron fue mezclar ambas opciones para lograr justificar el ciano acilo o en otras palabras oxo-propionitrilo, por su nomenclatura IUPAC. Es por ello, la importancia de la puntuación.

Parte demandada:

Por otra parte, la Bioquímica Mónica Santalices observa que en R⁵ entre los sustituyentes de piperidinilo no se incluye el ciano acilo, sustituyente que forma parte de la molécula de Tofacitinib, excluyendo así este compuesto del alcance de la patente, en respuesta a la observación realizada, esta perito analizó exhaustivamente con expertiz y bibliografía relevante, para confirmar la observación de la Bioquímica Mónica Santalices. Mientras que,

el Químico Farmacéutico Cristóbal Vallejos Ramos, se basa en la estereoquímica (por ejemplo, 3*R*,4*R*) para justificar que Tofacitinib no está protegido en la Patente N°46.556, lo que es irrelevante, porque las Patentes de Compuestos comprenden la estereoquímica de la fórmula a proteger. Que Tofacitinib no este protegido en la Patente N°46.556, se debe a que el piperidinilo sustituido con CIANO ACILO, no está mencionado en la reivindicación principal, no se debe a la estereoquímica como menciona el Químico Farmacéutico Cristóbal Vallejos Ramos.

Si bien, el compuesto en análisis esta descrito en la reivindicación 20 dependiente de la reivindicación 1, este compuesto esta más allá del alcance de protección de la reivindicación principal, entonces 3-[(3*R*,4*R*)-4-metil-3-[metil-(7*H*-pirrolo[2,3-*d*]pirimidin-4-il)amino]piperidin-1-il]-3-oxopropionitrilo no debería haber sido aceptada por INAPI cuando fue tramitada la solicitud de patente.

7. Conclusión

El compuesto Tofacitinib y/o Tofacitinib Citrato no se encuentra dentro del alcance de protección que brinda la reivindicación principal (la reivindicación 1) de la Patente de Invención N° 46.556. Lo anterior debido a que los equivalentes a R⁵ pueden ser, un piperidinilo sustituido o una cadena sustituida, y estos 2 grupos no abarcan el ciano acilo, que se enlaza al piperidinilo.

Por lo tanto, el principio activo Tofacitinib y/o Tofacitinib Citrato no se encuentra protegido de acuerdo con lo señalado en la ley 19.039.

8. Bibliografía

Instituto de Salud Pública. 2024a. Ficha Producto. Registro: F-20759/24. [En Línea] <https://registrosanitario.ispch.gob.cl/Ficha.aspx?RegistroISP=F-20759/24> [consulta: 01-04-2024].

Instituto de Salud Pública. 2024b. Ficha Producto. Registro: F-27073/22. [En Línea] <https://registrosanitario.ispch.gob.cl/Ficha.aspx?RegistroISP=F-27073/22> [consulta: 01-04-2024].

Ley 19.039 de Propiedad Industrial

National Center for Biotechnology Information. 2024. PubChem Compound Summary for CID 9926791, Tofacitinib. [En Línea] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tofacitinib>. [consulta: 01-04-2024].

O'Neil, M. J. 2013. The Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals. 15th ed. Cambridge: The Royal Society of Chemistry. 1896p.

OMPI. 2022. Manual de la OMPI de redacción de solicitudes de patente, 2.^a edición. Ginebra: OMPI. DOI: 10.34667/tind.48733.

Patente de Invención N° 46.556 concedida por el Instituto de Propiedad Industrial.

Reglamento de la Ley 19.039 de Propiedad Industrial

Margarita Solis M

Margarita Alejandra Solis Mitre

15.734.558-3

Química Farmacéutica