

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60334

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/09-125378

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. 23423 del 29 de abril de 2013, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "COMPOSICIONES QUE CONTIENEN BIS-(MONOETANOLAMINA) DEL ÁCIDO 3'-[(2Z)-[1-(3,4-DIMETILFENIL)-1,5-DIHIDRO-3-METIL-5-OXO-4H-PIRAZOL-4-ILIDENO]HIDRAZINO]-2'HIDROXI-[1,1'-BIFENIL]-3-CARBOXÍLICO (ELTROMBOPAG OLAMINA) Y PROCESOS PARA SU PREPARACIÓN", con fundamento en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con los requisitos de novedad ni nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 17 de junio de 2013 con el No. 09-125378-00013-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente manifiesta que contrario a lo expresado por esta Oficina "... para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención. Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención."

En referencia a las características del comprimido y al argumento de esta Oficina según el cual "... 'El proceso de granulación en húmedo no es una característica técnica esencial, por lo tanto no aporta a la caracterización de la invención', me permito llamar la atención del mismo Despacho sobre el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la SIC en el que se establece que 'las reivindicaciones de productos definidas en términos de un proceso de fabricación son admisibles solamente si los productos como tales cumplen los requisitos de patentabilidad'. En el presente caso, se pretende reclamar un comprimido farmacéutico oral que presenta a) bis-(monoetanolamina) de ácido 3'-[(2Z)-[1-(3,4-dimetilfenil)-1,5-dihidro-3 -metil-5-oxo-4H-pirazol-4-ilideno] hidrazino] -2' -hidroxi- [1,1'- bifenil]-3-carboxílico en una cantidad entre 5 a 200mg; b) diluyente(s) esencialmente libre(s) de metales de coordinación y/o sustancialmente libres de azúcares reductores; y que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60334

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/09-125378

además es preparado a escala comercial mediante un proceso de granulación húmeda."

Considera en referencia al análisis de nivel inventivo que "... no hay motivación o enseñanza alguna en D1 ni D2, que lleve a desarrollar un comprimido farmacéutico mejorado para eltrombopag olamina. a fin de evitar su tendencia a formar complejos metálicos insolubles cuando entra en contacto con excipientes que contienen un metal coordinado o su tendencia a experimentar una reacción de Maillar cuando entra en contacto con excipientes que contienen azúcares reductores. Además de lo anterior, ni D1 ni D2 hace referencia a las propiedades mejoradas de una composición que comprenda eltrombopag olamina formulada con una distribución de tamaño de partícula como la definida en la presente invención."

Con respecto a D2, tampoco hay enseñanza en dicha referencia que motive a la persona versada en la materia a intentar incluir un aglutinante en una composición dirigida a contener un ingrediente activo diferente.

En conclusión. D1 y D2 solos o en combinación, no constituyen enseñanzas o motivaciones suficientes como para que cualquier persona del oficio medianamente versada en la materia pudiera desarrollar el comprimido farmacéutico ni los procesos de elaboración particulares aquí reclamados."

La recurrente llama la atención sobre "... la evidencia presenta en mi respuesta al primer y único examen de fondo, en donde a través de la Declaración ante la USPTO realizada por el Doctor Shivakumar Kapsi (adjunta al presente Recurso como ANEXO 1) coinventor de la presente solicitud, se presentó un estudio experimental basado en la Comparación de la Estabilidad de comprimidos que incluyen Eltrombopag Olamina. En este experimento, el Dr. Kapsi compara la estabilidad de dos formulaciones, una convencional que contiene lactosa (Ejemplo 6 de 1)1) y otra que corresponde a la presente invención, la cual incluye manitol sin ningún tipo de azúcar reductor. Los resultados obtenidos a partir del estudio de estabilidad acelerada se encuentran en la segunda Tabla incluida en el ANEXO I. e indican un incremento en la degradación de los comprimidos con lactosa con respecto a las formulaciones de la invención que se basan en manitol. Agrega que "... no se entiende cómo los anteriores resultados experimentales fueron completamente ignorados por la SIC, pues obtener una forma de dosificación de un principio activo más estable, es a todas luces un efecto sorprendente, inesperado, y deseable al momento de administrar dicha forma de dosificación a un paciente."

Agrega que "Lo anterior se encuentra de acuerdo con los lineamientos del Manual Andino de Patentes (MAP), sobre que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o presentan un efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo."

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60334

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/09-125378

La recurrente sostiene que "... las Reivindicaciones 14 y 18 (y sus Reivindicaciones dependientes 15 y 16 respectivamente) y las Reivindicaciones 16 y 20 (y sus Reivindicaciones dependientes 17 y 21), negadas mediante la Resolución No. 23423 aquí recurrida por supuesta falta de nivel inventivo y novedad, respectivamente, son reivindicaciones independientes." Luego agrega que "... el Examinador al momento de realizar el examen de fondo de una solicitud de patente, debe realizar un análisis reivindicación por reivindicación, pues sólo así se garantiza que el análisis de patentabilidad se realiza para todas las modalidades de la invención reclamadas. De hecho, en el análisis de novedad, el MAP explícitamente señala que 'se procede de igual manera con las demás reivindicaciones independientes, en su caso, y con las reivindicaciones dependientes, con el fin de determinar la existencia o no de materia novedosa respecto a cada uno de los antecedentes del estado de la técnica.'

Finalmente, destaca que "... en relación con la invención de la presente solicitud, el privilegio de patente ha sido otorgado por parte de la USPTO (Oficina de Patentes de Estados Unidos) (US8052993, US8052994, US8062665, US8071129, US8052995). Aunque las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, es a la vez cierto que los criterios de patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, en particular en cuanto al nivel inventivo se refiere, son análogos globalmente, y concesiones en otras jurisdicciones sugieren el cumplimiento de dichos requisitos ..."

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

Con relación al argumento según el cual el estado de la técnica debe divulgar explícitamente todas las características de la solicitud para que anule la novedad de lo examinado, de manera suficientemente detallada para que la persona versada en la materia pueda usar la información para reproducir y explotar la invención, esta Oficina considera que el documento D1 divulga un comprimido que tiene: el compuesto eltrombopag olamina (8,45 mg) y el diluyente celulosa microcristalina; y dado que la solicitud reivindica muchas tabletas que tienen diversa cantidad de compuesto activo (desde 5 hasta 200mg), es claro que el comprimido del estado de la técnica que contiene 8,45 mg anula la novedad de la multiplicidad de tabletas reivindicadas, dado que "lo particular del estado de la técnica anula la novedad de lo general que se reivindica".

En referencia a las características de la celulosa microcristalina mencionadas que consisten en que no contiene "metales de coordinación" y no contiene azúcares, esta Oficina aclara que estas son características intrínsecas de la celulosa cristalina "grado farmacéutico. Además, no existen los "metales de coordinación", sino los "compuestos de coordinación" que son complejos metálicos, es decir compuestos que tienen un

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60334

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/09-125378

átomo central rodeado de un grupo de moléculas o iones¹. De otro lado, la reglamentación vigente para los preparados farmacéuticos establece que las materias primas (compuestos activos y excipientes deben cumplir con límites definidos que se publican en las diversas Farmacopeas, como se presenta en la tabla siguiente, que muestra los límites máximos permitidos para la celulosa microcristalina según diversas Farmacopeas (Internacional, de Estados Unidos y Británica):

Tabla de Comparación de especificaciones²

Especificaciones	I.P.	U.S.P.	B.P.	Promedio
Pruebas				Resultado de análisis
Identificación	Para cumplir	Para cumplir	Para cumplir	Para cumplir USP
pH	5.0 a 7.0	5.5 a 7.0	5.0 a 7.5	5.8 a 6.5
Pérdida por secado	NMT 5%	NMT 5%	NMT 6%	3.5 a 4.0
Substancias Solubles en agua	Max. 0.16%	Max. 0.16%	Max. 0.2%	Max. 0.12%
Residuo de ignición	NMT 0.2%	NMT 0.05%	NMT 0.1%	Max. 0.05%
Metales pesados	NMT 10 ppm	NMT 10 ppm	NMT 10 ppm	Max. 10 ppm
Almidón	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Arsénico	NMT 2 ppm	NMT 2 ppm	NMT 2 ppm	NMT 2 ppm
Ensayo	97 - 102%	91 - 102%	91 - 102%	98.5 - 100%

Como se observa, la celulosa microcristalina contiene máximo 10 ppm de metales pesados y no contiene almidón (formado por unión de azúcares), que es la impureza que produce la reacción de Maillard que forma coloración indeseada. De manera que los comprimidos reivindicados no son nuevos.

Se advierte además que es cierto que el proceso de granulación en húmedo no es una característica técnica esencial del comprimido. Y el producto no debe definirse en términos de su proceso de fabricación porque en este caso es posible definirlo por medio de sus componentes.

Por otra parte resulta del caso señalar que, contrario a lo argumentado por la recurrente, es contraproducente elaborar un comprimido de el**trombopag olamina** con excipientes que contienen azúcares reductores o almidón y por tanto las Farmacopeas establecen que los excipientes no deben tener tales componentes.

De otro lado, aunque los documentos D1 y D2 no mencionan la distribución de tamaño de partícula (que el 90 % de las partículas de compuesto activo tengan tamaño de 10 a 90 micras),

1 <http://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/6953/2Tema2Estructura.pdf?sequence=101>

2 <http://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/6953/2Tema2Estructura.pdf?sequence=101>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60334

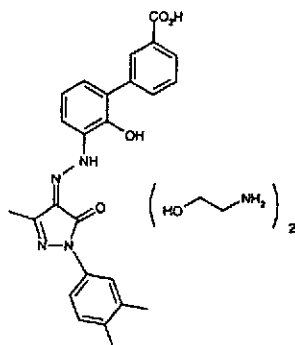
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/09-125378

la solicitud no presenta evidencia de que este tamaño proporcione algún efecto técnico que sea inesperado para la persona versada, por lo tanto el comprimido es obvio y en consecuencia no tiene nivel inventivo.

Con respecto al documento D2 se aclara que este divulga comprimidos como el que se reclama en la reivindicación 6 de esta solicitud, con la única diferencia de que el comprimido reivindicado contiene más cantidad del aglutinante PVP, sin embargo, como se explicó, no hay evidencia de que esta cantidad proporcione algún efecto técnico que sea inesperado para la persona versada, por lo tanto el comprimido es obvio y en consecuencia puede derivarse de manera evidente del estado de la técnica, de manera que no cumple con los requisitos de patentabilidad.

Ahora bien, con referencia a la manifestación de la recurrente sobre la Declaración del Doctor Shivakumar Kapsi coinventor de la solicitud que compara la estabilidad de comprimidos de eltrombopag olamina que contienen lactosa con otros que contienen manitol sin azúcar reductor, esta Oficina aclara que el resultado observado: la degradación de los comprimidos que contiene lactosa es mayor que la de los que contienen manitol, no es sorprendente, dado que el compuesto activo es sensible a reaccionar con compuestos reductores como la lactosa porque tiene un grupo amino libre que reacciona con el azúcar reductor (lactosa), como se observa en su estructura:



por lo tanto se reitera la falta de nivel inventivo del objeto reivindicado.

Se aclara que la expresión: “*las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando tienen una estructura inesperada*”, se refiere a una estructura química inesperada, pero el objeto estudiado es una composición que logra efectos que eran de esperarse de acuerdo con los documentos D1 y D2 que indican a la persona normalmente versada en la materia cómo es posible obtener el comprimido de esta solicitud con los efectos mencionados, los cuales de ninguna manera resultan sorprendentes, por tanto el objeto en cuestión no cumple con los requisitos que hacen posible el otorgamiento de patente.

Con respecto a las reivindicaciones independientes mencionadas se aclara que estas también fueron examinadas pero, dado que mencionan características de la reivindicación independiente 1, se consideró inoficioso transcribir el examen, por lo cual se aclaró que no tienen nivel inventivo. Como se observa, la película adicional mencionada en la reivindicación 14 no proporciona algún

Página 5 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60334

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/09-125378

efecto técnico que sea inesperado para la persona versada, por lo tanto el comprimido es obvio y en consecuencia no tiene nivel inventivo.

Finalmente, en cuanto se refiere al hecho de haberse concedido patente en otros países para la misma invención que se estudia ahora y con relación al principio de independencia de las patentes, cabe traer a colación lo manifestado por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina en el sentido que *"El sistema de otorgamiento de patentes que se adoptó en la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas Competentes en cada País Miembro. Dicha actividad, que aunque de manera general se encuentra regulada por la normativa comunitaria, deja a salvo la mencionada independencia..."* (Proceso 51-IP-2008)

En este caso el Título II de la Decisión 486 denominado "De las patentes de invención" regula el procedimiento para la obtención de una patente y deja en cabeza de las Oficinas Nacionales Competentes el trámite de la solicitud y el correspondiente examen de patentabilidad.

Según lo expuesto por el Tribunal en el mencionado proceso, el hecho de concederse patente en otro país, miembro o no de la Comunidad Andina, *"no significa que indefectiblemente se deba conceder dicha patente de invención en otro País Miembro..."*, puesto que son las Oficinas Competentes las que deben decidir sobre la patentabilidad *"sin estar atadas a lo decidido por otra Oficina de patentes"*.

También considera el Tribunal que la Oficina de patentes *"tiene la obligación en cada caso de hacer un análisis de patentabilidad de conformidad con la normativa vigente y teniendo en cuenta los aspectos y pruebas que obran en cada trámite..."*, lo que efectivamente se hizo en este caso.

En efecto, en el estado de la técnica se encontraron los documentos D1 y D2, de cuya combinación de enseñanzas aparece sugerido el objeto de la reivindicación 1, así: el documento D1 enseña un comprimido de el trombopag olamina que tiene diluyentes tales como la celulosa microcristalina (Pág. 4, Col. 1); como entiende la persona versada, todos los excipientes deben cumplir con los requisitos del grado farmacéutico, tal como se definen en la 'US Pharmacopea', el 'National Formulary' y la Farmacopea Europea, entre otros. Entre tales requisitos está el que tenga menos de 10 ppm de metales pesados. Y el documento D2 divulga composiciones farmacéuticas que tienen excipientes tales como el diluyente manitol y el aglutinante polivinilpirrolidona (Párr. [0064]), para esta Oficina es claro que la composición de la reivindicación 1 no tiene nivel inventivo.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente los de novedad y nivel inventivo; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60334

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad.PCT/09-125378

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 23423 del 29 de abril de 2013, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad SMITHKLINE BEECHAM CORPORATION, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D. C., el 17 Oct 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor
CARLOS R. OLARTE
office@olartemoure.com

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓