

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43902

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-139945

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 07 de diciembre de 2009, con el N° 09-139945-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Novartis AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMAS AMORFAS ESTABILIZADAS DE MESILATO DE IMATINIB", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2008/065838 del 05 de junio de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 624 del 20 de enero de 2011, habiéndose presentado oposiciones por parte de la(s) sociedad(es) Laboratorios Synthesys S.A.S., Lafrancol S.A y Tecnoquímicas S.A, la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, desvirtuando la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará mas adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15145, notificado por fijación en lista el 28 de agosto de 2012, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 09-139945-00012-0000 del 14 de enero de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 3 que remplace(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43902

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-139945

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 3, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposición presentada.

La sociedad opositora Laboratorios Synthesys S.A.S afirma que la presente solicitud carece de Novedad, porque ya es plenamente conocido el Imatinib mesilato en forma amorfa, particularmente en nanopartículas obtenidas mediante el proceso de molienda en conjunto con excipientes estabilizadores de superficie, de acuerdo con el documento US2006275372; también se considera que la presente solicitud carece de Nivel Inventivo porque se considera obvia para una persona versada en la materia, obtener composiciones farmacéuticas a partir de formas estabilizados de la forma amorfa del mesilato de Imatinib, conforme a lo expuesto en los documentos US2006275372 y WO2004106326.

La sociedad opositora Lafrancol S.A argumenta que la presente solicitud no tiene altura inventiva, porque una persona versada en la materia reconoce que la variación de las formas amorfas o cristalinas no indican algún avance técnico y que dichas variaciones dependen básicamente de las condiciones del ambiente y de las condiciones variables a las que sean sometidas y que la obtención y caracterización de dichas formas no constituyen altura inventiva alguna; además, no se considera inventivo la estabilización de cualquier principio activo, ya que de acuerdo a lo anteriormente conocido, la estabilización del mesilato de Imatinib se puede lograr mediante complejación con ciclodextrinas y dispersiones solidas, de acuerdo con lo expuesto en el documento WO2004106326 y en el artículo "Cyclodextrin/Imatinib complexation: binding mode and charge dependent stabilities" publicada en julio de 2000 en el European Journal of Pharmaceutical Sciences.

La sociedad opositora Tecnoquímicas S.A por su parte menciona que la presente solicitud no puede ser objeto de patente, porque el Estado de la Técnica divulga la obtención de composiciones farmacéuticas que contienen mesilato de Imatinib como dispersiones solidas o estabilizado por ciclodextrinas, de acuerdo a lo revelado en el documento WO2004106326 y en el artículo "Cyclodextrin/Imatinib

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43902

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-139945

complexation: binding mode and charge dependent stabilities". También, en los documentos US2006275372 y WO2006121941 divulgan composiciones de mesilato de Imatinib a manera de nanopartículas obtenidas mediante técnicas ampliamente conocidas y aplicadas en la industria farmacéutica.

La sociedad solicitante no presentó respuesta a las oposiciones anteriores.

De acuerdo con lo expuesto, los argumentos presentados por las sociedades opositoras son considerados como elementos que permiten desvirtuar la patentabilidad de la presente solicitud, por lo que los documentos WO2004106326, US2006275372 y WO2006121941 referenciados en las oposiciones anteriores, son tenidos en cuenta para el análisis de patentabilidad de la presente solicitud, porque en estos se mencionan composiciones que contienen mesilato de Imatinib.

6.2. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en obtener composiciones farmacéuticas que comprenden como principio activo el Imatinib. Para resolver este problema técnico se presentan composiciones que contienen Imatinib mesilato en forma amorfa obtenido mediante complejación, dispersiones sólidas o comolienda.

6.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 07 de junio de 2007, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2004106326	"Novel polymorphs of Imatinib mesylate"	Diciembre 9 de 2004
D2	US20060275372	"Nanoparticulate Imatinib mesylate formulations"	Diciembre 7 de 2006
D3	WO2006121941	"Pharmaceutical compositions comprising Imatinib and a release retardant"	Noviembre 16 de 2006
D5	Eur J Pharm and Biopharm.	"Improving drug solubility for oral	Enero 31 de 2000

Página 3 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43902

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-139945

	2000. 50; 47-60*	delivery using solid dispersions"	
--	------------------	-----------------------------------	--

El documento D1¹ divulga formas amorfas y polimorfos cristalinos del mesilato de Imatinib y sus composiciones farmacéuticas.

El documento D2² divulga composiciones que comprenden mesilato de Imatinib dispuestas como nanopartículas.

El documento D3³ divulga composiciones farmacéuticas de liberación retardada que comprenden mesilato de Imatinib como principio activo.

El documento D5⁴ divulga la obtención de dispersiones solidas como solución para incrementar la solubilidad y modificar la liberación de fármacos insolubles.

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"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"*.

En el presente caso, los composiciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una composición farmacéutica que comprende un principio de formulación que estabiliza la forma amorfa del mesilato de Imatinib, opcionalmente junto con por lo menos un vehículo farmacéuticamente aceptable, donde la formulación se selecciona de..."* (Ver página 10 del radicado N° 09-139945-00012-0000)

1* Leuner, C. Dressman, J. Improving drug solubility for oral delivery using solid dispersions. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2000. 50; 47-60

<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?>

CC=WO&NR=2004106326A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20041209&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

2<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?>

CC=US&NR=2006275372A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20061207&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

3<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?>

CC=WO&NR=2006121941A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20061116&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

44 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10840192>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43902

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-139945

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1, D2, D3 y D5 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2	D3	D5
Composición farmacéutica	Composición farmacéutica	Composición farmacéutica	Composición farmacéutica	Composición farmacéutica
Contiene mesilato de Imatinib amorfo	Mesilato de Imatinib amorfo	Mesilato de Imatinib	Mesilato de Imatinib	Un fármaco insoluble (Oxazepam, Nifedipino, Carbamazepina, Piroxicam, Sulfatiazol)
En forma de dispersiones solidas con excipientes seleccionados de celulosas, PVP, polimeros y polietilenglicoles, o; Comolienda con excipientes que pueden ser PVP, celulosas y silicatos	En composición farmacéutica con excipientes farmacéuticamente aceptables	En forma de nanopartículas obtenidas por comolienda con excipientes que pueden ser celulosa cristalina silificada, crospovidona,	Mediante granulación por fusión para liberación retardada con excipientes que pueden ser HPMC, hidroxipropilcelulosa, etilcelulosa,	Dispersiones solidas con excipientes que pueden ser PEG 4000, PEG 6000, polivinilpirrolidona.

Como se dijo anteriormente, los documentos D1, D2 y D3 son considerados como los Estado de la Técnica más cercanos a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan composiciones farmacéuticas que contienen mesilato de Imatinib en formas farmacéuticas solidas, de tal manera que se modifica la liberación del principio activo como nanopartículas o sistemas de granulación retardada (D1: Página 1, líneas 27 – 30; página 8, reivindicación 24. D2: Párrafo [0082], párrafos [0120] – [0124]. D3: Página 8, líneas 12 – 23; páginas 14 – 19, ejemplos 1 a 7).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las composiciones definidas en los documentos D1, D2 y D3 es que en la invención se menciona de manera específica que las composiciones de mesilato de Imatinib en forma amorfa, son dispersiones sólidas.

Esta diferencia al parecer no concede ningún efecto técnico inesperado o ventajoso a las composiciones propuestas en la presente invención, ya que no hay evidencia sobre la optimización de características biofarmacéuticas para dichas formulaciones y los estudios de estabilidad proporcionados no son

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43902

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-139945

suficientes y a partir de los mismos no se puede estimar la estabilidad de las presentes composiciones.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones divulgadas en D1, D2 y D3 para obtener composiciones farmacéuticas que contienen mesilato de Imatinib amorfo, de tal manera que se presente como una dispersión sólida?

La sociedad solicitante adjunto los estudios de estabilidad a 40°C y a un 75% de humedad relativa de las composiciones de la presente invención, cuya duración de 4 semanas no se considera consistente para determinar de manera confiable la estabilidad de estas composiciones.

D5 divulga en el abstract la necesidad de incrementar la solubilidad de fármacos insolubles para mejorar su biodisponibilidad y en las páginas 53 – 54 se divulga la solución mediante la implementación de las dispersiones solidas de principios activos con excipientes seleccionados de derivados de celulosa, polietilenglicoles y povidonas.

Por lo tanto, una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos definidos en D1, D2, D3 y D5, sin un mayor esfuerzo lograría aplicar el concepto de las dispersiones solidas descrito en D5 e inclusive, utilizar el concepto de la comolienda empleado en D2 y aplicarlos en las formulaciones divulgadas en D1, D2 y D3, para obtener las composiciones propuestas en esta invención, de forma obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de Nivel Inventivo, según lo divulgado en el (los) documento(s) D1, D2, D3 y D5.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, donde afirma que el análisis de Nivel Inventivo realizado es como una colcha de retazos, el análisis realizado consiste en que los documentos D1, D2 y D3 son Estados de la Técnica cercanos a la invención y que D5 aporta la solución derivable que complementa a los documentos anteriores para que la persona versada en la materia logre reproducir la presente invención, de tal manera que el análisis realizado es mas practico, pero es equivalente a realizar los análisis por Nivel Inventivo para D1-D5, D2-D5 y D3-D5 en forma separada. Lo que pretende demostrar el análisis con varios documentos es ratificar que la presente solicitud carece de Nivel Inventivo porque el concepto que se pretende proteger

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43902

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-139945

en esta solicitud es ampliamente conocido en el Estado de la Técnica.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual el objetivo de la presente solicitud es estabilizar la forma amorfa del mesilato de Imatinib, apoyado por el documento adjunto a la respuesta (ver la página 13 del radicado N° 09-139945-00012-0000), es necesario mencionar que de las 12 formulaciones presentadas, solamente las dos primeras y la séptima conservan el mesilato de Imatinib en forma amorfa, lo que indica que por estabilidad termodinámica, este compuesto tiende a su forma cristalina B. Además, de acuerdo a lo establecido por las normas de ICH para estudios de estabilidad para zona IV, los estudios de estabilidad acelerados para demostrar estabilidad y por consiguiente aplicar a un registro sanitario deben durar 6 meses, mientras que los estudios de estabilidad descritos en el documento adjunto solamente evalúa la estabilidad por un mes. Por lo tanto, no es posible demostrar de manera concreta la estabilidad a largo plazo de la composición de Imatinib en su forma cristalina amorfa. También es necesario definir que aparte de los estudios de estabilidad adjuntos, en el memorial descriptivo no se mencionan otros efectos técnicos de las composiciones farmacéuticas que demuestren ser mejores con respecto a las formulaciones definidas en D1, D2 y D3 cuyas ventajas se mencionaron durante el análisis de la objeción por Nivel Inventivo.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada las oposiciones presentadas por la(s) sociedad(es) Laboratorios Synthesys S.A.S, Lafrancol S.A y Tecnoquímicas S.A, de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMAS AMORFAS ESTABILIZADAS DE MESILATO DE IMATINIB".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Novartis AG, y a la(s) sociedad(es) opositora(s) Synthesys S.A.S, Lafrancol S.A y Tecnoquímicas S.A, entregándoles copia de la misma y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43902

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-139945

advirtiéndoles que contra ellas procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 Jul 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,
FIRMA_SUPER

Doctor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE
office@olartemoure.com

Doctor(a)
ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ
negocios@optimun-co.com
emoreno@cimarcabogados.com

Doctor(a)
JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR
info@reyes-abogados.com

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes ✓
Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓