

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
CARLOS R. OLARTE
office@olarteraisbeck.com

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-139945- -00009-0000

Fecha: 2012-08-23 16:05:15 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO	Radicación	09 139 945
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	19

015145

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad

Vía Nacional

Vía PCT (Fase Nacional)



Capítulo I

Capítulo II



No. Solicitud Internacional

PCT/US2008/065838

Fecha de Presentación Internacional

05/Junio/2008

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 29 a 51	07/Diciembre/2009
Reivindicaciones:	Folios 52 a 54	07/Diciembre/2009
Oposiciones:	Folios 98 a 155	Synthesis 14/Abril/2011
	Folios 156 a 183	Lafranco 15/Abril/2011
	Folios 184 a 221 y 225 - 271	Tecnoquímicas 15/Abril/2011 y 15/Julio/2011
Prioridad:	EP 07109816.4	07/Junio/2007
	US 60 974 197	21/Septiembre/2007

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

Expediente 09-139945 1er Art 45

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Formas amorfas estabilizadas de mesilato de imatinib".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar formas amorfas estables de mesilato de imatinib con mayor velocidad de disolución que las formas cristalinas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una forma amorfa estabilizada de mesilato de imatinib.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/506//9/16, A61P35/02.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de la reivindicación 16 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 15 y 17 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara cuando emplea el término "estabilizada"

La reivindicación 2 no es clara cuando emplea la expresión "un principio de formulación que estabiliza la forma amorfa..." sin definir el principio de formulación al que se refiere, porque se definen los componentes de la composición por su función pero no por un compuesto como tal, lo que hace que se obtengan un número indefinido de composiciones, de las cuales no se encuentra soporte en la descripción. Se sugiere al solicitante definir claramente los componentes de la composición farmacéutica de acuerdo a lo que esté debidamente soportado en la descripción.

La reivindicación 11 no es clara cuando emplea el término "aproximadamente", el cual es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

7. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Laboratorios Synthesis S.A.S

Dice el oponente que esta solicitud no cumple con dos de los tres requisitos de patentabilidad:

1. Carece de novedad: a la fecha de prioridad, 07 de junio de 2007, ya era conocido, de acuerdo al documento D1 (US 2006/275372, publicado el 07 de agosto de 2003) nanopartículas de mesilato de imatinib en un estado amorfo estable para el tratamiento de leucemia, obtenidos mediante el proceso de molido conjunto con estabilizadores de superficie, sobre lo cual busca protección el capítulo reivindicatorio.

2. Carece de altura inventiva: a la fecha de prioridad, 07 de junio de 2007, ya era conocido, de acuerdo al documento D1 (US 2006/275372, publicado el 07 de agosto de 2003), en combinación con D2 (WO 2004/106326, publicado el 09 de diciembre de 2004), era obvio para un experto en la materia concebir una forma amorfa estabilizada de mesilato de imatinib, composiciones farmacéuticas como cápsulas o tabletas que las contienen y el uso del principio de formulación estabilizando la forma amorfa de mesilato de imatinib como intermediario en la preparación de composiciones farmacéuticas.

Argumentaciones de LafrancoI

Afirma el oponente que esta solicitud incumple con los requisitos indispensables para otorgársele el privilegio de patente de invención, de acuerdo a los siguientes argumentos:

En primer lugar, "cualquier persona medianamente versada en la materia reconoce que los sólidos pueden existir, de acuerdo con su estructura u ordenamiento interno, en formas cristalinas o amorfas". Agrega que: "las formas amorfas o las alteraciones en el hábito cristalino o que no suponen variaciones en la red cristalina interna de la molécula no reportan avance técnico alguno, en la medida en que simplemente muestran una estructura u organización diferente". Además, afirma que "la caracterización de las formas amorfas o cristalinas de las sustancias son una manifestación del comportamiento natural de una molécula, en función de las condiciones ambientales y demás variables a que esta sea sometida, y el reporte de dichos resultados no constituyen de manera alguna un aporte inventivo de quien realiza dicho procedimiento de obtención y caracterización".

En segundo lugar, "ante la reivindicación textual de concentraciones (dosis) de mesilato de imatinib, específicamente reivindicaciones 7 y 14[...], [...] no tiene naturaleza inventiva, ya que no cumplen con el estándar de aplicabilidad industrial, dado que dichas modificaciones solo tiene efectos en el organismo (verificables en el organismo) y no efectos técnicos".

En tercer lugar, "la utilización de complejos de ciclodextrinas o la formación de

dispersiones sólidas de cualquier principio activo no puede sustentar nivel inventivo alguno". "Algunos documentos revelan la anterioridad de la utilización de formas sólidas de imatinib estabilizadas para formulaciones farmacéuticas, la formación de complejos de imatinib con ciclodextrinas y la versatilidad de formulaciones tipo dispersiones sólidas". Los documentos corresponden a: publicación internacional WO2004/106326, publicada el 09 de diciembre de 2004; publicación científica "Cyclodextrin/Imatinib complexation: binding mode and charge dependent stabilities", publicada en noviembre de 2006; y publicación científica "Improving drug solubility for oral delivery using solid dispersions", publicada en julio de 2000.

Argumentaciones de Tecnoquímicas S.A.

Afirma el oponente que esta solicitud incumple con los requisitos indispensables para otorgársele el privilegio de patente de invención, de acuerdo a los siguientes argumentos:

En primer lugar, "cualquier persona medianamente versada en la materia reconoce que los sólidos pueden existir, de acuerdo con su estructura u ordenamiento interno, en formas cristalinas o amorfas". Agrega que: "las formas amorfas o las alteraciones en el hábito cristalino o que no suponen variaciones en la red cristalina interna de la molécula no reportan avance técnico alguno, en la medida en que simplemente muestran una estructura u organización diferente". Además, afirma que "la caracterización de las formas amorfas o cristalinas de las sustancias son una manifestación del comportamiento natural de una molécula, en función de las condiciones ambientales y demás variables a que esta sea sometida, y el reporte de dichos resultados no constituyen de manera alguna un aporte inventivo de quien realiza dicho procedimiento de obtención y caracterización".

En segundo lugar, "ante la reivindicación textual de concentraciones (dosis) de mesilato de imatinib, específicamente reivindicaciones 7 y 14[...], [...] no tiene naturaleza inventiva, ya que no cumplen con el estándar de aplicabilidad industrial, dado que dichas modificaciones solo tiene efectos en el organismo (verificables en el organismo) y no efectos técnicos".

En tercer lugar, "la utilización de complejos de ciclodextrinas o la formación de dispersiones sólidas de cualquier principio activo no puede sustentar nivel inventivo alguno". "Algunos documentos revelan la anterioridad de la utilización de formas sólidas de imatinib estabilizadas para formulaciones farmacéuticas, la formación de complejos de imatinib con ciclodextrinas y la versatilidad de formulaciones tipo dispersiones sólidas". Los documentos corresponden a: publicación internacional WO2004/106326, publicada el 09 de diciembre de 2004; publicación científica "Cyclodextrin/Imatinib complexation: binding mode and charge dependent stabilities", publicada en noviembre de 2006; y publicación científica "Improving drug solubility for oral delivery using solid dispersions", publicada en julio de 2000.

Finalmente, para complementar los argumentos de falta de novedad y nivel inventivo, la patente americana US 2006/275372, publicada el 07 de diciembre de 2006, revela la obtención de una dispersión acuosa de nanopartículas de mesilato de imatinib, que anticipa específicamente las reivindicaciones 1 y 2. Además, la publicación internacional WO 2006/121941, publicada el 16 de noviembre de 2006, revela la obtención de extrudidos de mesilato de imatinib con polímero u otros excipientes, lo que anticipa las reivindicaciones 1 y 2.

Respuestas del Solicitante

El solicitante no dio respuesta a las oposiciones.

Respuesta del Examinador Técnico

El documento WO2004/106326, publicado el 09 de diciembre de 2004, divulga la forma amorfa del compuesto mesilato de imatinib, la cual es estable y composiciones farmacéuticas que lo contienen, con lo que desvirtúa la novedad y el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerará dentro del examen de patentabilidad.

El documento US 2006/275372, publicado el 07 de diciembre de 2006, enseña la forma amorfa del compuesto mesilato de imatinib, la cual es estable y composiciones farmacéuticas que lo contienen, por lo que desvirtúa la novedad y el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerará dentro del examen de patentabilidad.

El documento WO 2006/121941, da a conocer la forma amorfa del compuesto mesilato de imatinib, la cual es estable y composiciones farmacéuticas que lo contienen. Como desvirtúa la novedad y el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerará dentro del examen de patentabilidad.

El artículo "Cyclodextrin/Imatinib complexation: binding mode and charge dependent stabilities", publicado en noviembre de 2006, enseña que el mesilato de imatinib puede estabilizarse mediante complejación con ciclodextrinas. Como este documento en combinación con alguno de los tres anteriores desvirtúa el nivel inventivo del objeto de esta solicitud se considerará dentro del examen de patentabilidad.

El artículo "Improving drug solubility for oral delivery using solid dispersions", publicado en julio de 2000, enseña que los principios activos en estado amorfo pueden estabilizarse mediante la formulación con dispersiones sólidas. Como este documento en combinación con alguno de los tres primeros documentos desvirtúa el nivel inventivo del objeto de esta solicitud se considerará dentro del examen de patentabilidad.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad 07 de junio de 2007 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2004/106326	Novel polymorphs of imatinib mesylate	09/Diciembre/2004
D2	US2006/275372	Nanoparticulate imatinib mesylate formulations	07/Diciembre/2006
D3	WO2006/121941	Pharmaceutical compositions comprising imatinib and a release retardant	16/Noviembre/2006
D4	Artículo ¹	Cyclodextrin/imatinib complexation: binding mode and charge dependent stabilities	07/Noviembre/2006
D5	Artículo ²	Improving drug solubility for oral delivery using solid dispersions	Enero/2000

D1 (folios 135 – 145) divulga (fl 145, figura 2; fls 140 – 141, ejemplos 6 y 8, reivindicaciones) la forma amorfa del compuesto mesilato de imatinib, la cual es estable y composiciones farmacéuticas que lo contienen.

D2 (folios 117 - 133) divulga (fl 121, pár. 0029 – 0030 y 0034) la forma amorfa del compuesto mesilato de imatinib, la cual es estable y composiciones farmacéuticas que lo contienen.

D3 (folios 249 - 271) divulga (fls 261 – 263 y fls 263-268, ejemplos 1 – 7) la forma amorfa del compuesto mesilato de imatinib, la cual es estable y composiciones farmacéuticas que lo contienen.

D4 (folios 274 – 277) divulga (todo el documento) estabilización de mesilato de imatinib mediante complexación con ciclodextrinas.

D5 (folios 278 – 283) divulga (fl 279 -283, pg. 50 - 57) principios activos en estado amorfo que pueden estabilizarse mediante la formulación con dispersiones sólidas

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en una forma amorfa estabilizada de mesilato de imatinib.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2	D3
Forma amorfa estabilizada de	Forma amorfa estable de (fl 145, fig. 2; fls 140 – 141, ejemplos 6, 8)	Forma amorfa estable de (fl 121, pár. 0034)	Forma amorfa estable de (fls 263-268, ejemplos 1-7)
mesilato de imatinib	mesilato de imatinib	mesilato de imatinib	mesilato de imatinib

¹ Beni S. et al: Cyclodextrin/imatinib complexation: binding mode and charge dependent stabilities; European Journal of Pharmaceutical Sciences; Vol. 30, pg. 167-174; fls 274-277.

² Leuner C; Improving drug solubility for oral delivery using solid dispersions; European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics; Vol. 50; 2000; pg. 47-60; fls 278-283

Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1 y D2, los cuales dan a conocer la forma amorfa del compuesto mesilato de imatinib, la cual es estable (D1: fl 145, figura 2; fls 140 – 141, ejemplos 6 y 8; D2: fl 121, pár. 0034; D3: fls 263-268, ejemplos 1 - 7).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1, D2 y D3.

Además, D2 y D3 enseñan composiciones farmacéuticas que comprenden un principio de formulación que estabiliza la forma amorfa de mesilato de imatinib y mesilato de imatinib amorfo, opcionalmente junto con por lo menos un vehículo farmacéuticamente aceptable (D2: fl 121, pár. 0034; fl 128, ejemplo 1; D3: fls 263-268, ejemplos 1 - 7).

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 6 - 14 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 3 consiste en una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 2, en donde el principio de formulación se selecciona de dispersiones sólidas, complejos de ciclodextrina y co-molienda con excipientes seleccionados.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:					
Características esenciales	D1	D2	D3	D4	D5
Composición farmacéutica que comprende:	Composición farmacéutica (reivindicación 22) que comprende:	Composición farmacéutica (fl 236, pár. 0029-0030), comprende:	Composición farmacéutica (fls 263-268, ejemplos 1-7) comprende:	Composición farmacéutica (fl 277, conclusión) comprende:	Estabilización de (fl 279 - 283, pg. 50 - 57):
mesilato de imatinib amorfo	mesilato de imatinib amorfo	mesilato de imatinib amorfo	mesilato de imatinib amorfo	Imatinib amorfo	Principios activos insolubles
un principio de formulación que estabiliza la forma amorfa de mesilato de imatinib seleccionado de dispersiones sólidas, complejos de ciclodextrina y co-molienda	No se menciona	No se menciona	No se menciona	Ciclodextrinas	Dispersiones sólidas

Opcionalmente un vehículo farmacéuticamente aceptable.	Opcionalmente un vehículo farmacéuticamente aceptable.	Opcionalmente un vehículo farmacéuticamente aceptable.	Opcionalmente un vehículo farmacéuticamente aceptable.	No se menciona	No se menciona
--	--	--	--	----------------	----------------

Los documentos D1, D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque composiciones farmacéuticas que comprenden mesilato de imatinib amorfo estable y un vehículo farmacéuticamente aceptable (D1: reivindicación 22; D2: fl 121, pár. 0029 - 0030; D3: fls 263-268, ejemplos 1 - 7).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 3 y las composiciones farmacéuticas de D1, D2 y D3 consiste en que divulga de manera específica que el principio de formulación que estabiliza la forma amorfa de mesilato de imatinib es seleccionado de dispersiones sólidas, complejos de ciclodextrina o co-molienda,

El efecto que logra el incluir esta característica es que las composiciones farmacéuticas contienen el activo con mayor velocidad de disolución (mesilato de imatinib amorfo).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de composiciones farmacéuticas que comprendan mesilato de imatinib amorfo estable, para obtener formas farmacéuticas con mayor velocidad de disolución.

Sin embargo, la utilización de ciclodextrinas y dispersiones sólidas como método para estabilizar principios activos en estado amorfo y mejorar sus propiedades fisicoquímicas como la solubilidad, ya está divulgada en los documentos D4 y D5, que señalan que principios activos en estado amorfo pueden estabilizarse mediante complexación con ciclodextrinas o por la formulación con dispersiones sólidas respectivamente (D4; fls 274 – 277, todo el documento; D5: fl 279 -283, pg. 50 - 57).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, realizaría la complexación con ciclodextrinas de D4 o la formulación con dispersiones sólidas de D5 al mesilato imatinib de las composiciones farmacéuticas de D1, D2 o D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión: La reivindicación 3 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18), de acuerdo a los documentos D4 con D1, D4 co D2, D4 con D3, D5 con D1, D5 con D2 o D5 con D3.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 4 – 14 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

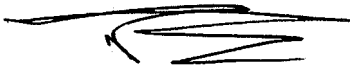
10. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004/106326	1, 2, 6 -14	Novedad
D2	US2006/275372	1, 2, 6 -14	Novedad
D3	WO2006/121941	1, 2, 6 -14	Novedad
D1	WO2004/106326	3 -14	Nivel inventivo
D2	US2006/275372	3 -14	Nivel inventivo
D3	WO2006/121941	3 -14	Nivel inventivo
D4	Artículo	3 -14	Nivel inventivo
D5	Artículo	3 -14	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Unica No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 12 de Aso. 2012

Elaborado por: Rubiela Pacanchique Vargas *OKW*
Revisado por: Jacqueline Alfonso Rozo