

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**RESOLUCIÓN No: 21813**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/04-111533A

**EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el numeral 34 del artículo 3º del Decreto 4886 de 2011, y

**CONSIDERANDO**

**PRIMERO:** Que mediante Resolución N° 54657 de 30 de septiembre de 2011, la Superintendencia de industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada "TABLETA CON ALTA CARGA DE FÁRMACO", con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la misma no cumplió con el requisito de nivel inventivo, por tratarse de un producto sugerido por el arte previo.

**SEGUNDO:** Que mediante escrito radicado en esta entidad el 03 de noviembre de 2011, con el número 04-111533A-00009-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor Carlos Reinaldo Olarte, en su calidad de apoderado de la sociedad Novartis A.G., interpuso recurso de reposición contra la citada resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Como primera medida, el recurrente menciona que no se encuentra de acuerdo con los argumentos expuestos por esta Oficina para negar la solicitud presentada e insiste en que los documentos D1 y D2 no llevan a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar las tabletas objeto de la solicitud.

Para argumentar la afirmación anterior, el apoderado menciona que no existe motivación en el estado de la técnica, específicamente en la anterioridad D1, para que una persona medianamente versada en la materia técnica use más del 10% del desintegrante en una tableta de imatinib o de cualquier fármaco, pues es una proporción que se halla por fuera de los niveles comúnmente usados para los desintegrantes. Además, afirma que el imatinib es un principio activo muy pegajoso y de difícil manejo.

De otra parte, argumenta que tampoco existe indicación alguna que lleve a la persona medianamente versada en la materia a producir tabletas con alta carga, pues las formulaciones enseñadas en los documentos D1 y D2 que contienen una carga de imatinib monomesilato mayor a 30% son cápsulas y, por tal motivo, dicha persona estaría inclinada a la producción de cápsulas con una alta proporción de imatinib y no tabletas.

De la misma forma, el recurrente argumenta que:

- *No existe motivación alguna en el arte previo que motive a la persona medianamente versada en la materia a usar la forma cristalina  $\alpha$  del monomesilato de imatinib. Por el contrario, D2 enseña de forma clara que la forma  $\alpha$  presenta cristales en forma de agujas afiladas y es higroscópica, por lo que no es adecuada para ser formulada en una forma de dosificación sólida, por sus pobres características de flujo (ver página 2, último párrafo). Por el contrario, D2 enseña que la forma  $\beta$  presenta mejores propiedades de flujo, es termodinámicamente estable y menos higroscópica, por lo que presenta mejor almacenamiento y su*

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No: 21813**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/04-111533A

procesamiento es más fácil (ver página 3, primer párrafo). Así, la persona medianamente versada en la materia innecesariamente intentaría el uso de la forma  $\beta$  y no la  $\alpha$ .

- Los ejemplos 8 y 4 de D1 y D2, respectivamente, ilustran tabletas que contienen lactosa en un 53.7%, excipiente omitido por completo en la presente invención. Por el contrario en la presente invención se incluye HPMC como aglutinante, ingrediente excluido en D1 y D2. No existe razón alguna por la cual una persona medianamente versada en la materia habría eliminado arbitrariamente un excipiente en tan alta proporción-lactosa- para incluir otro que se utiliza como desintegrante y no como aglutinante –HMP- y así llegar efectivamente a la presente invención con alguna expectativa de éxito.
- Por el contrario, teniendo en cuenta la alta proporción de lactosa en las tabletas de los Ejemplos 4 y 8 de D1 y D2, el técnico se habría inclinado a incluir en las tabletas la lactosa, y no a excluirla;
- No existen enseñanzas en el arte previo a usar más del 10% de un desintegrante en una tableta que comprende imatinib. Es más, una concentración de 10%p/p se encuentra por fuera de los niveles usados comúnmente para desintegrantes, tales como la crospovidona (rango normal 2-5%)". – negrillas y subrayas del original-.

Por lo expuesto anteriormente, considera el recurrente que la concentración de desintegrante de las composiciones reivindicadas no es de ninguna manera obvia. Además, como respuesta al primer examen de fondo, fue allegada una gráfica donde se muestra la velocidad de disolución de formulaciones de imatinib, que presentan diferentes cantidades de desintegrante, donde las tabletas con alta concentración de desintegrante exhiben características de liberación mejoradas que conllevan a una mejor absorción del fármaco una vez en el cuerpo.

De otra parte, el apoderado afirma que para esta Oficina la sola mención de la forma alfa del monomesilato de imatinib en el documento D2 motiva a la persona medianamente versada en la materia a su uso y aplicación en otras formulaciones, a pesar que en tal documento se reporta lo poco adecuado que puede ser para las formulaciones orales solidas, al tiempo que guarda silencio frente a la exclusión del uso de la lactosa en la invención presentada. Por lo anterior, asevera que el análisis de la presente solicitud se está realizando retrospectivamente.

Continúa el recurrente anotando que:

"Otra evidencia del análisis equivocado que realiza la SIC es obviar la constante enseñanza de D1 y D2 sobre la formulación de cápsulas con una alta carga del fármaco. Para la SIC resulta obvio que la persona medianamente versada en la materia con la simple mención en D1 del uso de imatinib en un rango del 0.0001-95% (página 34) habría desarrollado tabletas con alta carga pero no considera que los ejemplos en D1 y D2 ilustran claramente la mejor formulación del fármaco en cápsulas (el ejemplo 8 de D1 y el ejemplo 4 de D2 ilustran cápsulas que contienen cerca del 30% de imatinib; el ejemplo 10 de D1 ilustra cuatro formulaciones de tipo cápsula, que contiene mas de 50% de imatinib). Para la SIC entonces, resulta más diciente una simple mención de un rango, que un ejemplo que ilustra claramente la mejor forma de alcanzar un objetivo en la formulación.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No: 21813**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/04-111533A

*(... ) Los investigadores que desarrollaron una tableta con alta carga de un ingrediente activo de difícil manejo, y para ello utilizaron la forma cristalina  $\alpha$ , a pesar de que el arte previo (d2) les indicara específicamente que no era termodinámicamente estable, más higroscópica, y menos adecuada para las formas sólidas. A pesar de que los ensayos ilustrados en el arte previo demostraran que la mejor forma para alcanzar una formulación con alta carga de imatinib fuera una cápsula, los investigadores desarrollaron una tableta, superando todos los problemas relacionados con un activo de difícil manipulación. Y por último, los investigadores deciden excluir de la formulación la lactosa, que en el arte previo se encontraba en un 57.3%, y por el contrario incluyen no sólo la HPMC como aglutinante, sino que aumentan la proporción del desintegrante a una proporción no usada frecuentemente para esta función." –negrillas y subrayas del original-.*

Por lo anterior, afirma que para llegar a la presente invención se necesitó de una investigación y desarrollo y no sólo de actos rutinarios como lo está señalando la Superintendencia. Por lo tanto, dicha entidad debe tener en cuenta conocimientos medios en la materia en el momento en que la invención no era conocida. Adicionalmente, se deben citar anterioridades que permitan solucionar de manera obvia el problema planteado y no citar la simple existencia de formulaciones que comprenden el fármaco en menores cantidades a las reivindicaciones presentadas.

Del mismo modo, el recurrente cita el "Test de Nivel Inventivo" y concluye que las respuestas son negativas para todas y cada una de las preguntas del mencionado test y, por consiguiente, la invención reúne los requisitos para ser patentable.

Por último, se indica que la presente solicitud ha sido otorgada por parte de la Oficina de Patentes de Europa y pese a que las decisiones de otras oficinas de otros países no son vinculantes, los criterios de patentabilidad en los que se debe fundar la decisión son análogos globalmente.

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

En primera medida, esta Oficina desea aclarar a la sociedad recurrente que si bien la diferencia en la proporción del desintegrante dentro de las tabletas es una de las características que le confiere novedad a las composiciones reivindicadas, dicha diferencia no le aporta un efecto técnico real a las mismas, pues el compuesto desintegrante reivindicado (PVP reticulado) es el mismo que el que se encuentra revelado para las composiciones del documento D1 (Fl. 67, pág. 47, ejemplo 8) y D2 (pág. 20, ejemplo 4), es decir, PVPPXL. La única diferencia radica en la diferente proporción utilizada y una persona medianamente versada en la materia técnica estaría en capacidad de modificar dicha proporción en función de la cantidad de activo en las composiciones para poder llegar a las composiciones reivindicadas de manera obvia. Adicionalmente, a lo largo de la solicitud no se encuentra demostrado un efecto sorprendente o mejorado de modificar la proporción de desintegrante dentro de las composiciones reivindicadas.

De igual manera, la pegajosidad del imatinib ya fue solucionada en las anterioridades D1 (Fl. 67, pág. 47, ejemplo 8) y D2 (pág. 20, ejemplo 4), puesto que dichos documentos ya enseñaban a usar un 20% de aglutinante (celulosa cristalina) para

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No: 21813**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/04-111533A

poder manejar el compuesto activo y tanto el aglutinante como su proporción son los mismos que se reivindican (1-25%). Por consiguiente, antes de la fecha de presentación de la solicitud ya había sido resuelto el problema del manejo de imatinib.

Así mismo, el documento D1 enseña composiciones farmacéuticas en forma de dosis simples que comprenden entre 10 y 90% de imatinib, donde estas dosis son en forma de tabletas y son hechas por métodos conocidos como mezcla o granulación (Fl. 66, pág. 34, párrafos 2 y 3). Por lo tanto, aunque no se revelan de manera específica tabletas con alto contenido de fármaco, la anterioridad D1 sí enseña de forma directa la obtención de tabletas con un porcentaje de imatinib entre 10 y 90%, tal como ocurre con las composiciones reivindicadas. De igual manera ocurre con el documento D2, el cual divulga composiciones en tabletas que contienen entre 1 y 100% de imatinib (pagina 17, último párrafo y página 18 primer párrafo). En conclusión, las enseñanzas descritas en las anterioridades D1 y D2 sí enseñan de manera directa a la persona medianamente versada en la materia a obtener las composiciones con alta cantidad de activo, situación que se observa en la presente solicitud.

Por otra parte, frente a la motivación que proporciona el documento D2 a la persona medianamente versada en la materia para llegar a la solicitud reivindicada, este Despacho observa que no obstante la mencionada anterioridad recomienda el uso de la forma cristalina beta de imatinib, de la lectura del mismo documento (pág. 8) se desprende la enseñanza de que hasta un 85% de humedad relativa los dos cristales absorben cantidades similares de agua y, a partir de un 93% la forma alfa absorbe más agua. Además, si bien el documento D2 sugiere usar la forma beta, no prohíbe usar la forma alfa y no se aprecia el efecto técnico que confiere usar la forma cristalina alfa dentro de las composiciones reivindicadas, entendiéndose que dichas composiciones son una alternativa obvia a lo revelado en las anterioridades D1 y D2, afectando el nivel inventivo de la solicitud presentada.

Ahora bien, frente a la inclusión de HPMC como aglutinante, esta Oficina menciona que de la lectura del documento D2 se observa que las tabletas contienen el activo junto a diluyentes, como lactosa y/o lubricantes, además de aglutinantes como los almidones y desintegrantes (pág. 17, último párrafo). Por ende, la inclusión de diluyentes, como la lactosa dentro de las composiciones de la anterioridad D2, es opcional tal como ocurre con la presente solicitud. Teniendo en cuenta lo anterior, una persona medianamente versada en la materia técnica podría omitir el diluyente dentro de tabletas con alto contenido de dosis, usando solamente aglutinantes y desintegrantes, tal como ocurre con las tabletas reivindicadas.

Del mismo modo, esta Oficina aclara que los resultados aportados por el solicitante están relacionados con el conocimiento usual que tiene una persona medianamente versada en la materia técnica, la cual esperaríamos que al momento de usar más desintegrante, el activo se disuelva de una manera más rápida<sup>1</sup>, por tal motivo se

<sup>1</sup> Un desintegrante es una sustancia agregada a un comprimido para facilitar su desintegración. Los materiales que cumplen la función de desintegrantes han sido clasificados como almidones, arcillas, celulosas, gomas y polímeros. El almidón al 5% es el sugerido, aunque si se desea una desintegración más rápida esta cantidad debe aumentarse al 10-15%. "Remington Farmacia", 19 Ed., Tomo 2, pág. 2476-2477.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No: 21813**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/04-111533A

evidencia que no existe un efecto técnico inesperado, siendo dicho resultado producto de una estandarización u optimización de las composiciones contenidas en los documentos D1 y/o D2.

De otra parte, tal como se ha venido argumentando en el transcurrir del presente recurso, la presencia de la forma alfa de imatinib no es crítica para la formulación de las tabletas reivindicadas, pues en la propia descripción de la solicitud se dice que la forma cristalina preferida es la beta (Fl. 45, primer párrafo), lo que significa que cualquiera de las dos anterioridades ya sugería el uso de la forma beta o alfa de imatinib para fabricar tabletas con altas dosis de activo. Igualmente, el documento D2 enseña que se pueden usar diluyentes o aglutinantes (pág. 17, último párrafo) dentro de las tabletas con 1-100 % de imatinib, es decir ya se enseñaba a prescindir de la lactosa dentro de las composiciones de dicho activo, por lo tanto, antes de la fecha de prioridad ya se encontraban enseñanzas en el estado de la técnica que pueden motivar a una persona medianamente versada en la materia técnica a usar altas dosis de imatinib (sin importar su forma cristalina) dentro de tabletas que usan solamente aglutinantes, tal como ocurre dentro de la presente solicitud.

Como consecuencia de lo anterior, este Despacho aclara que, contrario a lo expresado por la sociedad recurrente, el análisis efectuado por esta Oficina en ningún momento se ha realizado de manera apresurada, toda vez que a lo largo de este escrito se ha demostrado que las anterioridades D1 y D2 dan suficientes luces a la persona medianamente versada en la materia técnica para llegar de una manera obvia a lo planteado en la solicitud estudiada.

Del mismo modo, la Oficina aclara que frente al “*Test de Nivel Inventivo*” del Manual Andino de Patentes mencionado por el recurrente, al aplicar de manera correcta dicho examen de se observa que:

- I) El técnico con conocimientos medios sí estaba en condiciones de plantearse el problema, ya que el estado de la técnica revelaba composiciones de imatinib en forma cristalina beta, formuladas en tabletas en concentraciones entre 10-90% en peso evitando el uso de diluyentes y sabiendo que a mayor desintegrante, mayor velocidad de disolución, por lo tanto estaría en capacidad de plantear la necesidad de formulaciones alternativas de imatinib con alta cantidad de fármaco.
- II) El técnico estaría en capacidad de resolverlo de la manera reivindicada, pues la única diferencia que existe con el estado de la técnica es la proporción del desintegrante, el cual se puede adaptar con sus conocimientos usuales en formulación farmacéutica con la expectativa de que las composiciones fueran efectivas en el tratamiento del cáncer.
- III) El técnico estaría en capacidad de prever el resultado pues el compuesto es activo para el cáncer y al adaptar las composiciones de D1 o D2 se lograría incorporarles más activo con el fin de cumplir con los esquemas de terapia.

Por tales motivos, la materia objeto de la solicitud carece de nivel inventivo, toda vez que las respuestas a las preguntas del mencionado test son de carácter afirmativo.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No: 21813**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/04-111533A

Finalmente, este Despacho precisa a la recurrente que el análisis para la concesión de una patente de invención debe realizarse para cada caso en concreto, teniendo en cuenta sus anterioridades y la legislación vigente al momento y lugar en que se efectúe la solicitud. Por tal motivo, la concesión de la misma en un país no determina la concesión automática en otro, aún más atendiendo al principio de territorialidad de la ley, el cual expresa que los derechos de propiedad industrial se circunscriben al entorno geográfico en el que se concedieron, gozando de autonomía cada país para efectos del examen de patentabilidad.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

**RESUELVE**

**ARTÍCULO PRIMERO:** Confirmar la decisión contenida en la Resolución N° 54657 de 30 de septiembre de 2011, por medio de la cual se negó una patente de invención.

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos Reinaldo Olarte, en su calidad de apoderado de la sociedad Novartis A.G., o a quien haga sus veces, 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., a los 17 Abr 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



**JOSÉ LUIS LONDOÑO FERNANDEZ**

Doctor  
**CARLOS REINALDO OLARTE**  
Diagonal 34 No. 5 - 28  
Bogotá D.C

Elaboró: Mario Andres Carvajalino ✓  
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo ✓  
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓  
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓