

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23440

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152519

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 03 de diciembre de 2010, con el N° 10-152519-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Boehringer Ingelheim International GMBH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMA DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICA EN CÁPSULA QUE COMPRENDE UNA FORMULACIÓN EN SUSPENSIÓN DE UN DERIVADO DE INDOLINONA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2009/056878 del 04 de junio de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 628 del 20 de mayo de 2011, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 18644, notificado por fijación en lista el 23 de octubre 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° 10-152519-00005-0000 del 27 de febrero de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 7 que reemplaza(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.

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 7, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en una formulación en suspensión de un derivado de

Página 1 de 6

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23440

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152519

indolinona para el tratamiento de una enfermedad o estado elegido entre enfermedades oncológicas, inmunológicas o estados patológicos que implican un componente inmunológico, y enfermedades fibróticas. Para resolver este problema técnico se presenta una formulación en suspensión que contiene la sustancia activa 3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazin-1-il)-metilcarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoxicarbonil-2-indolinona-monoetanosulfonato, en una forma de dosificación en cápsula.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 06 de junio de 2008, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de 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	WO2007054551	"Combination treatment of cancer comprising EGFR/HER2 inhibitors"	18/Mayo/2007
D2	WO2006018182	"Combinations for the treatment of diseases involving cell proliferation"	23/Febrero/2006

El documento D1¹ divulga (resumen) la administración de agentes para la terapia en cáncer, los cuales pueden ser los agentes 1 o 2, y medicamentos o preparación de tales medicamentos que los contienen.

El documento D2² divulga (resumen y pág. 19, líneas 14 – 18) composiciones farmacéuticas para el tratamiento de enfermedades que involucran la proliferación celular, las cuales comprenden un compuesto tal como 3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazin-1-il)-metilcarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoxicarbonil-2-indolinona-monoetanosulfonato en dichas composiciones.

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*

1URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?
CC=WO&NR=2007054551&KC=&FT=E&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007054551&KC=&FT=E&locale=en_EP)

2URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?
CC=WO&NR=2006018182&KC=&FT=E&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006018182&KC=&FT=E&locale=en_EP).

Página 2 de 6

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 475601423

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23440

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152519

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, la formulación de la sustancia activa reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“formulación de la sustancia activa 3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazin-1-il)-metilcarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoxycarbonil-2-indolinona-monoetanosulfonato que comprende una suspensión lípida viscosa de la sustancia activa que comprende un vehículo lípido, un espesante y un agente deslizante/solubilizante...”* (Ver pág. 11 del radicado N° 10-152519-00005-0000)

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 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
formulación en suspensión lípida viscosa	suspensión que contiene 50mg de sustancia activa (pág. 63, ej. 14)	composiciones farmacéuticas en forma de suspensión (pág. 29, línea 25 – pág. 32, línea 29)
sustancia activa: 3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazin-1-il)-metilcarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoxycarbonil-2-indolinona-monoetanosulfonato.	3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazin-1-il)-metilcarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoxycarbonil-2-indolinona-monoetanosulfonato (pág. 21, líneas 17 – 20)	3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazin-1-il)-metilcarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoxycarbonil-2-indolinona-monoetanosulfonato (reivindicación 10 y pág. 19, líneas 14 – 18)
vehículo lipídico	aceites vegetales tales como aceites oleicos, entre otros. (pág. 54, líneas 12 – 18)	aceites vegetales tales como aceites oleicos, entre otros. (pág. 31, líneas 18 – 24)
espesante	cera de abejas, parafina dura o alcohol cetílico (pág. 54, líneas 12 – 18)	cera de abejas, parafina dura o alcohol cetílico (pág. 31, líneas 18 – 24)
agente deslizante/solubilizante	Lecitina (pág. 53, línea 32)	Lecitina (pág. 31, línea 4)

Como se dijo anteriormente, D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan composiciones farmacéuticas en forma de suspensión que contienen (3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazin-1-il)-metilcarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoxycarbonil-2-indolinona-monoetanosulfonato junto a un vehículo lipídico y un espesante (D1: pág. 63, ej. 14; pág. 54, líneas 12 – 18 y D2: pág. 29, línea 25 – pág. 32, línea 29).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23440

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152519

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y las formulaciones de D1 y D2 consiste en que la presencia de lecitina en las formulaciones en suspensión lípidas viscosas.

Sin embargo, esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a las formulaciones reclamadas en esta solicitud ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con las formulaciones del estado de la técnica cercano.

En este aspecto es importante señalar, que si bien en el capítulo descriptivo se observa un aumento en la solubilidad (fig. 2 y 3), esta característica esta dada en relación con el tipo específico de la formulación, esto es, por la disolución en el tiempo de cápsulas de gelatina blanda, y no en relación con el principio activo en cuestión que es el que se debe ver favorecido al proponer una nueva formulación. Es decir, que los datos aportados muestran diferentes comportamientos (como solubilidad y fusión de grasa dura) de composiciones que contienen además de lecitina (pág. 5, líneas 23 – 30 y fig. 2 y 3) otros agentes como triglicéridos de cadena media y grasa dura, que en mayor o menor grado contribuyen a dichos comportamientos y que no producen un efecto técnico inesperado, como es evidente. El uso de lecitina además se encuentra sugerido en D1 (pág. 53, línea 32) como dispersante /humectante, tal como se está proponiendo en las formulaciones visibles en el capítulo descriptivo, pág. 16 – 20, lo que le resta aún más sustento al efecto técnico inesperado de las composiciones de la presente invención.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular la necesidad de formulaciones de la sustancia activa 3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazin-1-il)-metilcarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoxycarbonil-2-indolinona-monoetanosulfonato, alternativas a las ya conocidas en el estado del arte.

Si bien los documentos D1 y D2 no sugerían un ejemplo específico que contenga lecitina en las formulaciones, tales documentos sí divulgan la posibilidad de adicionar este tipo de compuestos como agente deslizante/solubilizante (ver D1: pág. 53, línea 32; y D2: pág. 31, línea 4).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia habría podido modificar las formulaciones del arte previo, particularmente con un agente deslizante/solubilizante tal como lecitina, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 7 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 10-152519-00005-0000, que el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23440

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152519

nivel inventivo de la presente invención esta dado por que al no ser formulaciones acuosas, sino formulaciones de suspensión de lípido viscosas, que contienen un vehículo lipídico, un espesante y un agente deslizante/solubilizante, se ve incrementada la biodisponibilidad del principio activo.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite aclarar a la solicitante que una composición farmacéutica se debe definir por los componentes particulares que la integran, así como las cantidades específicas de cada uno de los mismos que soportan el nivel inventivo. Ahora bien, el hecho de que se tome un principio activo plenamente conocido (como el 3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazin-1-il)-metilcarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoxicarbonil-2-indolinona-monoetanosulfonato divulgado en D1 y D2) y se "proponga" una composición en base oleosa que contenga diferentes excipientes afines al medio que los contiene, no es suficiente para demostrar nivel inventivo, como se demostró anteriormente, ya que no se puede identificar cual es la ventaja que presentan frente a las composiciones ya conocidas en el estado del arte cuando se utilizan en una enfermedad o estado elegido entre enfermedades oncológicas, inmunológicas o estados patológicos que implican un componente inmunológico y enfermedades fibróticas, ya que tales modificaciones son consideradas de rutina en el campo químico-farmacéutico ³, como puede comprobarse a partir del arte previo (D1: pág. 53, línea 32), en donde se utiliza el mismo agente humectante/deslizante, como es la lecitina, que en las composiciones de la presente invención (capítulo descriptivo, pág. 16 – 20). Se aclara a la solicitante, en cuanto a la biodisponibilidad, que ésta se encuentra directamente relacionada con la modificación o alteración de factores tecnológicos que la persona del oficio normalmente versada en la materia debe tener en cuenta cuando se encuentra en el diseño de la forma farmacéutica más adecuada de un principio activo y que no hacen parte de un avance en el área de preparación de composiciones, sino que por el contrario se considera como parte de la labor de rutina del preformulador ⁴, tal como lo confirma la bibliografía básica utilizada por el experto medio, en donde se establece que la forma farmacéutica que cede rápidamente su fármaco al medio de disolución, tendrá mayores posibilidades de absorberse en mejores condiciones que aquella que la cede en forma lenta o incompleta, lo cual muestra aún más que no se puede atribuir nivel inventivo a una composición que simplemente realiza modificaciones de rutina por el experto medio.

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

3 **Gibson Mark**. "Pharmaceutical preformulation and formulation". Drugs and pharmaceutical sciences. New York. 2009. Todo el libro.

4 **Cárcamo E. C. et al**. "Introducción a la farmacocinética". Programa regional de desarrollo científico y tecnológico. Departamento de asuntos científicos. Secretaría general de la organización de los Estados Americanos. Monografía No 25. Washington. 1982. Pág. 78 – 80.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23440

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152519

RESUELVE:

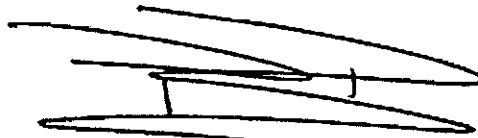
ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMA DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICA EN CÁPSULA QUE COMPRENDE UNA FORMULACIÓN EN SUSPENSIÓN DE UN DERIVADO DE INDOLINONA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Boehringer Ingelheim International GMBH, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella(s) 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 29 Abr 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

cavelier@cavelier.com; clientes@cavelier.com

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez ✓

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓