

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23404

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152530

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° 10-152530-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Boehringer Ingelheim International GmbH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMA DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICA PARA LA LIBERACIÓN INMEDIATA DE UN DERIVADO DE INDOLINONA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2009/056895 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° 18645, 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° 10-152530-00005-0000 del 27 de febrero de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 5 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 5, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar una forma de dosificación farmacéutica que contiene un derivado de 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.

Página 1 de 6

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 436171965

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: 23404

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152530

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una forma de dosificación farmacéutica que contiene 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, triglicéridos de cadena media, grasa dura y lecitina.

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-metoxycarbonil-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 materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

1URL: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.

Página 2 de 6

Al contestar favor indique el número de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 436171965

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: 23404

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152530

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: *"forma de dosificación farmacéutica de 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 que comprende una formulación de suspensión viscosa lipídica de la sustancia activa que comprende 1 a 90 % de triglicéridos de cadena media, 1 a 30 % de grasa dura y un 0,1 a 10% de lecitina"* (Ver pág. 10 del radicado N° 10-152530-00005-0000)

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 de suspensión viscosa lipídica	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-metoxicarbonil-2-indolinona-monoetanosulfonato.	3-Z-[1-(4-(N-((4-metil-piperazin-1-il)-metilcarbonil)-N-metil-amino)-anilino)-1-fenil-metilen]-6-metoxicarbonil-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-metoxicarbonil-2-indolinona-monoetanosulfonato (reivindicación 10 y pág. 19, líneas 14 – 18)
1 a 90 % de triglicéridos de cadena media	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)
1 a 30 % de grasa dura	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)
0,1 a 10% de lecitina	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-metoxicarbonil-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).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y las formulaciones de D1 y D2 consiste en la lecitina que hace parte de las formulaciones de suspensión viscosa lipídica y en

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23404

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152530

las proporciones de los excipientes de la formulación

Sin embargo, estas diferencias no parecen 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.

Al observar la descripción (Capítulo descriptivo, pág. 18 – 20, ej. 1 – 8 y fig. 1 – 10), encontramos que el aporte que se realiza al estado de la técnica, está basado que la variación interdividual (desviación típica de la biodisponibilidad) es menor para la solución acuosa (S) y el sistema vehículo (P1) al compararla con los sistemas vehículo (P2) y (P3) (2,8 y 4,1 frente a 7,4), indicando una biodisponibilidad relativa prácticamente completa para las formulaciones ensayadas (P1, P2 y P3) frente a la solución (S) pero una mayor variación en los sistemas vehículo (P2) y (P3) (capítulo descriptivo, pág. 20, líneas 1 – 10). No obstante lo anterior, en la misma referencia se menciona también que como puede apreciarse de los resultados del experimento mostrado en la Figura 4, la biodisponibilidad es similar para la solución acuosa (S 11%) y los diferentes sistemas vehículo de la sustancia activa (P1: 14%, P2: 10% y P3 10%), por lo que en síntesis es una diferencia de tan solo el 3% respecto a la solución acuosa y del 4% frente al vehículo con tensioactivo. Esta diferencia no parece presentar un efecto técnico inesperado o una ventaja a las formulaciones reclamadas porque tal como puede apreciarse también en el capítulo descriptivo (pág. 19, tabla y fig. 4) las cantidades utilizadas del principio activo son diferentes y no pueden analizarse en igualdad de condiciones, esto es, para el sistema P1 el principio activo utilizado es de 43,48 [%], para P2 de 42,19 [%] y para P3 de 31,75 [%]. Además, las cantidades de triglicéridos de cadena media también varían de vehículo a vehículo (37,83 [%] para P1 y 41,77 [%] para P2), así como la cantidad de grasa dura en los mismos (18,26 [%] para P1 y 12,66 [%] para P2), lo cual dificulta aún más entender si realmente el aumento en la biodisponibilidad anteriormente mencionado se debe a la presencia de lecitina en las formulaciones o es un resultado probable cuando el principio activo se encuentra en una cantidad mayor en la composición de referencia frente a las cuales se compara.

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-monoetano sulfonato, 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). Además como se encuentra sustentado en la página 18 de la descripción, la lecitina actúa como tensioactivo, lo cual puede mejorar el ensayo de disolución tanto in-vitro como in-vivo.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia habría podido modificar las formulaciones del arte previo, particularmente con un agente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23404

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152530

deslizante/solubilizante tal como lecitina, ya que son conocidas sus propiedades deslizantes, humectantes y tensioactivos, 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 – 5 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante argumenta, que el nivel inventivo de la presente invención está dado por que al no ser formulaciones acuosas, sino formulaciones de base lipídica, que contienen un vehículo lipídico, tal como triglicéridos de cadena media, un espesante, tal como la grasa dura y un agente deslizante/solubilizante, tal como lecitina, se ve incrementada la biodisponibilidad del principio activo.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite precisar 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-metoxycarbonil-2-indolinona-monoetanosulfonato divulgado en D1 y D2) y se “proponga” una composición en base lipídica 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 presenta frente a las composiciones ya conocidas en el estado del arte, ya que tales modificaciones son consideradas de rutina en el campo químico-farmacéutico ³, esto se puede sustentar también a partir de la bibliografía básica ⁴ en donde se menciona específicamente que la lecitina presenta diversas funciones en las composiciones dependiendo de su concentración, por ejemplo como emoliente, emulsificante, solubilizante, humectante, entre otros usos, en formulaciones de base lipídica, ya que debido a su estructura puede promover la formación de liposomas pues al hacer parte de la bicapa se favorece la encapsulación del principio activo, por lo tanto su uso en composiciones como las de la presente invención es absolutamente conocido. Adicionalmente 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 ⁵, 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

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

4 **Raymond C Rowe** et al. “Handbook of pharmaceutical excipients”. Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association. Sixth Edition. 2009. Pág. 385.

5 **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: 23404

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152530

disolución, tendrá mayores posibilidades de absorberse en mejores condiciones que aquella que la cede en forma lenta o incompleta, lo cual sumado a lo presentado en el análisis de nivel inventivo sustenta aún más que no se puede atribuir actividad inventiva 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,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMA DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICA PARA LA LIBERACIÓN INMEDIATA 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 Roza ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓