

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23399

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152537

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° 10-152537-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Boehringer Ingelheim International GMBH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIONES FARMACÉUTICAS SÓLIDAS QUE COMPRENDEN BIBW 2992", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2009/056944 del 05 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° 19692, notificado por fijación en lista el 30 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° 10-152537-00005-0000 del 06 de marzo de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 8 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. Asimismo, modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: "FORMAS DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICAS COMPRENDIENDO DIMALEATO DE 4-[(3-CLORO-4-FLUOROFENIL)AMINO]-6-[[4-(N,N-DIMETILAMINO)-1-OXO-2-BUTEN-1-IL]AMINO]-7-((S)-TETRAHIDROFURAN-3-ILOXI)-QUINAZOLINA Y EL MÉTODO PARA PRODUCIRLO".

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

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste una forma de dosificación farmacéutica para la sustancia activa BIBW 2992 biodisponible y adecuada para el intervalo de dosificación diana

Página 1 de 8

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1030310669

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: 23399

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152537

deseado y métodos de producción de las formas de dosificación. Para resolver este problema técnico se presenta un método para producir un producto intermedio compactado, el producto intermedio y un comprimido sólido oral preparado a partir del producto intermedio.

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	WO2007054550	"Quinazoline derivatives for the treatment of cancer diseases"	18/Mayo/2007

El documento D1¹ divulga (resumen) quinazolinas de fórmula (I) y su uso en terapias relacionadas con cáncer.

6.3. Novedad.

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.*

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

En el presente caso, el producto intermedio reclamado en la solicitud no es nuevo, teniendo en cuenta que la reivindicación 2 está referida a: *"un producto intermedio compactado de dimaleato de 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(n,n-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-((s)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-quinazolina... opcionalmente en mezcla con un lubricante en una cantidad de 0 a 1.0%...(mi subrayado)"* (Ver página 16 del radicado N° 10-152537-00005-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 2, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 que representa(n) el estado de la técnica:

¹URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007054550&KC=&FT=E&locale=en_EP.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23399
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152537

Características esenciales	D1
Producto intermedio compactado en forma de un polvo	Tabletas de liberación inmediata recubiertas obtenidas por proceso de granulación seca (pág. 30 – 31, ej. 9; pág. 23, desde: “dosage”)
BIBW 2992 MA ₂	4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-buten-1-il]amino]-7-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)quinazolina dimaleato (BIBW 2992 MA ₂)(pág. 18, líneas 1 – 3)
Opcionalmente un lubricante en una cantidad de 0 a 1.0%	Estearato de magnesio 1,5 mg (pág. 31, ej. 9)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del producto intermedio de la reivindicación 2 habían sido divulgadas previamente en el (los) documento(s) D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Por su parte, las reivindicaciones dependientes 3 y 4 no mencionan alguna característica que haga nuevo el producto intermedio de la reivindicación 2, por lo tanto, tampoco cumplen con lo establecido en el mencionado artículo 16 de la Decisión 486.

6.4. 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, el método para producir el producto intermedio reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Un método para producir un producto intermedio compactado de dimaleato de 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(n,n-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-((s)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-quinazolina... que comprende una etapa de compactación por rodillos, combinada con al menos una etapa de tamizado...” (Ver pág. 16 del radicado N° 10-152537-00005-0000)

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 que representa(n) el estado de la técnica:

Características esenciales	D1
----------------------------	----

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23399
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152537

Método para producir un producto intermedio compactado de dimaleato de 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(n,n-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-((s)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-quinazolina solo o combinado con un lubricante	Preparación de comprimidos recubiertos, de liberación inmediata del principio activo 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(n,n-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-((s)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-quinazolina que contiene un lubricante. (pág. 30 y 31, ej. 9)
Principio activo opcionalmente en premezcla con un lubricante	La sustancia activa se mezcla con el fosfato de calcio, el almidón de maíz, la polivinilpirrolidona, hidroxipropil-metil-celulosa y la mitad de la cantidad especificada de estearato de magnesio (lubricante) (pág. 31, ej. 9)
Una etapa de compactación por rodillos	Se producen cintas en un compactador de rodillo y éstas se frotran a través de una malla... y se mezcla con el estearato de magnesio (pág. 31, ej. 9)
Al menos una etapa de tamizado	éstas se frotran a través de una malla (pág. 31, ej. 9)
GRANULACIÓN SECA	

Como se dijo anteriormente, D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga comprimidos de liberación inmediata recubiertas obtenidas por proceso de granulación seca que contienen 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-buten-1-il]amino]-7-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)quinazolina dimaleato (BIBW 2992 MA2) (pág. 30 – 31, ej. 9; pág. 23, desde: “dosage”; pág. 18, líneas 1 – 3).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el método de preparación de comprimidos recubiertos de liberación inmediata de D1 consiste en que la etapa de compactación con rodillo se lleva a cabo con dimaleato de BIBW 2992 solamente, u opcionalmente, con un lubricante de 0 a 1,0%.

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

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular la necesidad de un método de producción de un producto intermedio de 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-buten-1-il]amino]-7-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)quinazolina dimaleato, alternativo al ya conocido en el estado del arte.

El documento D1 ya sugería un método para la elaboración de comprimidos de 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-buten-1-il]amino]-7-((S)-tetrahidrofuran-3-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23399
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152537

iloxi)quinazolina dimaleato, el cual comprendía los mismos pasos de elaboración del comprimido, en donde se mezclan todos los componentes que contiene el comprimido que luego se tamizan y se comprimen para dar el producto deseado.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia habría podido modificar los componentes a mezclar previa compresión, particularmente el principio activo y opcionalmente este con un lubricante, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La Reivindicación 5 consiste en un comprimido oral preparado a partir del producto intermedio compactado... que comprende 1 a 150 mg de BIBW 2992, 50 a 500 mg de soporte, aglutinante o una combinación de los mismos, 0.1 a 5 mg de un deslizante, 1 a 15 mg de un desintegrante y 1 a 15 mg de un lubricante (Ver pág. 17 del radicado N° 10-152537-00005-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 5, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 que representa(n) el estado de la técnica:

Características esenciales	D1
comprimido oral	Comprimidos recubiertos (pág. 30 y 31, ej. 9)
1 a 150 mg de 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-buten-1-il]amino]-7-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)quinazolina	75 mg de sustancia activa que es 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-buten-1-il]amino]-7-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)quinazolina (pág. 30 y 31, ej. 9)
50 a 500 mg de soporte, aglutinante o una combinación de los mismos (fosfato de calcio)	Fosfato de calcio anhidro 108 mg (pág. 30 y 31, ej. 9)
0.1 a 5 mg de un deslizante (talco)	Talco 1 mg (pág. 30 y 31, ej. 9)
1 a 15 mg de un desintegrante (almidón de maíz)	almidón de maíz 35,5 mg (pág. 30 y 31, ej. 9)
1 a 15 mg de un lubricante (estearato de magnesio)	Estearato de magnesio 1 mg (pág. 30 y 31, ej. 9)

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga comprimidos de liberación inmediata recubiertas obtenidas por proceso de granulación seca que contienen 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-buten-1-il]amino]-7-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)quinazolina dimaleato (BIBW 2992 MA2) (pág. 30 – 31, ej. 9; pág. 23, desde: "dosage"; pág. 18, líneas 1 – 3).

La diferencia entre la invención, definida en la Reivindicación 5 y las tabletas de liberación inmediata de D1 consiste en la cantidad del desintegrante, en particular en cantidad de entre 1 a 15 mg.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23399

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152537

Esta diferencia en el desintegrante no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al comprimido sólido oral reclamado en esta solicitud ya que no parece presentar propiedades superiores en comparación con los comprimidos del estado de la técnica cercano.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar las cantidades de los excipientes de los comprimidos sólidos orales de 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(N,N-dimetilamino)-1-oxo-buten-1-il]amino]-7-((S)-tetrahidrofuran-3-iloxi)quinazolina dimaleato, particularmente su desintegrante, en cantidades de 1 a 15 mg".

Sin embargo es del conocimiento común que, por ejemplo el almidón de maíz es utilizado como desintegrante en cantidades del 1-20% en formulaciones sólidas. Es decir, si la tableta pesara 100 mg, la cantidad del desintegrante utilizada para la formulación utilizaría de a 1 a 20 mg.²

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, habría podido modificar la cantidad de desintegrante de los comprimidos revelados en D1 como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 5 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 6 – 8 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

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,

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual las nuevas reivindicaciones presentadas bajo el radicado N° 10-152537-00005-0000 son novedosas dado que se eliminó la reivindicación 1 inicialmente objetada frente a D1, se le aclara a la solicitante que tal como puede leerse en la nueva reivindicación 2 el objeto que se busca proteger es en esencia el mismo que se reclamaba en la Reivindicación 1 objetada por novedad en el exámen de fondo, es decir, una forma de dosificación (que la solicitante señala como "producto intermedio") del principio activo 4-[(3-cloro-4-fluorofenil)amino]-6-[[4-(n,n-dimetilamino)-1-oxo-2-buten-1-il]amino]-7-((s)-tetrahidrofuran-3-iloxi)-quinazolina, y que a pesar de que se encuentre encabezada de esta manera es indiscutiblemente una composición de un principio activo plenamente conocido en el estado del arte y además que ya se encuentra formulado como comprimido recubierto (ver D1: ej. 9, pág. 31). Es más, si se aceptara la inclusión de un lubricante, ya que dicha característica es opcional y no esencial, también se ve afectada esa característica por novedad, dado que como se puede ver en la misma referencia anteriormente citada de D1, ya se conocían composiciones farmacéuticas con dicho componente.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado N° 10-152537-00005-0000, que el nivel

² 2 Pharmaceutical dosage forms tablets. Volume 1. Second Edition, Liberman, Lackman. 1999, págs 108 y 109

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23399

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152537

inventivo de la presente invención esta dado porque cuando se comprime por rodillo el principio activo solo o en mezcla con un lubricante, se producen mezclas estables que no tienden a segregarse y que tienen buenas propiedades de flujo.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite señalar, en cuanto al proceso de preparación de comprimidos, que de amplio conocimiento este tipo de procedimientos en la industria químico farmacéutica, desde que fue empleado por primera vez ha sido y sigue siendo de gran elección debido a las ventajas que ofrece al fabricante para producir formas farmacéuticas comprimidas (ej. simplicidad, economía, estabilidad y conveniencia para envasar), aunque el mecanismo básico de que consta no ha cambiado en sus principios esenciales, se ha mejorado mucho los procesos complementarios que intervienen en su producción, así como también los equipos para su fabricación y que a su vez contribuyen a facilitar la biodisponibilidad del fármaco que está en el comprimido contenido, como es de conocimiento para la persona del oficio normalmente versada en la materia a partir de la bibliografía básica ³. Técnicas como son, por ejemplo, la validación de procesos contribuyen a que se obtengan productos altamente controlados ya que se garantiza la reproducibilidad y consistencia del proceso y que por medio de la documentación que se obtiene de ellos se pueden ir mejorando al modificar algunos parámetros que contribuyen para obtener formas farmacéuticas adecuadas, seguras y eficaces. En la presente invención, la solicitante ha realizado una "modificación" a un proceso plenamente conocido en la industria químico farmacéutica consistente en la compactación por rodillo y posterior tamizaje (típica granulación en seco) que únicamente encuentra diferencia en el paso de compactar el principio activo solo o en mezcla con un lubricante, lo cual se puede obtener por seguimiento de procesos validados, como se explicó anteriormente, y que de ninguna manera sustenta el nivel inventivo que la solicitante señala que tiene dicho proceso. La persona del oficio normalmente versada en la materia en vista de que un proceso puede ser mejorado o puede verse afectado por la caracterización del tamaño de partícula, que es un parámetro muy controlado en este tipo de formulaciones por su relación directa con la biodisponibilidad y solubilidad (entre otros) del producto y que puede también observarse a partir de la bibliografía básica ⁴, puede proponer nuevos pasos que ayuden a optimizar el proceso, o variar los componentes en un paso específico como lo que ocurre en la presente invención, lo cual no constituye nivel inventivo sino que por el contrario es un trabajo de rutina para la persona del oficio normalmente versada en la materia.

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMAS DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICAS COMPRENDIENDO DIMALEATO DE 4-[(3-CLORO-4-FLUOROFENIL)AMINO]-6-[[4-(N,N-DIMETILAMINO)-1-OXO-2-BUTEN-1-IL]AMINO]-7-((S)-TETRAHIDROFURAN-3-ILOXI)-QUINAZOLINA Y EL MÉTODO PARA PRODUCIRLO".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es)

3 A. R. Gennaro. "Remington Farmacia". 19 ed. Ed. Médica Panamericana. 1995, pág 2471 - 2509.

4 Quiou J, et al. "Developing Solid Oral Dosage Forms". Elsevier. New York. 2009. Pág. 167, 171 y 177.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 23399

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-152537

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 ✓