

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31520

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-013243

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 día 04 de febrero de 2011 con el N° 11-013243-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Richter Gedeon NYRT, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIONES FARMACÉUTICAS QUE CONTIENEN LIGANDOS DE RECEPTORES DE DOPAMINA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2009/050835 del 16 de julio de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 635 del 20 de diciembre de 2011, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 19687, notificado por fijación en lista el 22 de octubre de 2013, 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° 11-013243-00008-0000 del 17 de enero de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 4 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 4 no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31520

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-013243

6.1. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en la necesidad de proporcionar composiciones farmacéuticas estables, útiles en el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central, como la esquizofrenia y el parkinson. Para resolver este problema técnico la solicitud proporciona una composición farmacéutica que comprende trans-1(4-(2-(4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)-3,3-dimetilurea combinado con almidón pregelatinizado y fosfato de calcio.

6.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 16 de julio de 2008, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la 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	US20060229297	“(Thio)carbamoil-cyclohaxne derivatives D3/D2 receptor antagonist”	12/Octubre/2006
D2	US20070099931	“Pharmaceutical dosage forms and compositions”	03/Mayo/2007

El documento D1⁽¹⁾ divulga al compuesto trans-1(4-(2-(4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)-3,3 -dimetil-urea como ligando de los receptores dopamínicos D3/D2 y su utilidad en el tratamiento de desórdenes neuropsiquiátricos y neurodegenerativos como la esquizofrenia, el Parkinson, la depresión y la disfunción cognitiva (Resumen, Pág. 4, Párr.0080 y Pág. 7, Párr.0113).

¹.[http://www.google.com/patents/US20060229297?](http://www.google.com/patents/US20060229297?dq=US20060229297&hl=es&sa=X&ei=rM8QUueHD5LE9gSNroGoBA&ved=0CDUQ6AEwAA)
[dq=US20060229297&hl=es&sa=X&ei=rM8QUueHD5LE9gSNroGoBA&ved=0CDUQ6AEwAA](http://www.google.com/patents/US20060229297?dq=US20060229297&hl=es&sa=X&ei=rM8QUueHD5LE9gSNroGoBA&ved=0CDUQ6AEwAA)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31520
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-013243

El Documento D2⁽²⁾ divulga formulaciones y métodos de liberación del compuesto 4-ciano-N-((2R)-2(4-(2,3-dihidro-bencil(1,4)dioxin-5-il)-piperazinil)-propil)-N-piridinil-2-benzamida, las cuales son utilizadas en el tratamiento de enfermedades asociadas a desórdenes del sistema nervioso central, como la esquizofrenia, el Parkinson y la depresión (Resumen y Pág. 5, Párr. 0053).

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”.

En el presente caso, la formulación farmacéutica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Una formulación farmacéutica en una forma de dosificación sólida que comprende entre 0,5mg y 13,5mg de trans-1(4-(2-(4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)-3,3-dimetilurea (...)” (Pág. 11 del radicado N° 11-013243-00008-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla No 1		
Características esenciales	D1	D2
Formulación farmacéutica sólida que comprende:	Formulación sólida (Pág. 9, Párrs.0147-0151)	Dosificación oral (Pág. 21, Rv. 1)
trans-1(4-(2-(4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)-3,3-dimetilurea 0,5mg-13,5mg	trans-1(4-(2-(4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)-3,3-dimetil-urea (Pág. 7, Párr.0113)	4-ciano-N-((2R)-2(4-(2,3-dihidrobencil (1,4)dioxin-5-il)-piperazinil)-propil)-N-piridinil-2-benzamida (Resumen)
Almidón pregelatinizado y fosfato dicalcio dihidrato	Lactosa-Almidón (Pág. Párrs. 0147-0151)	Almidón Pregelatinizado/ Fosfato de calcio (Pág. 11, Párr.0093)
trans-1(4-(2-(4.(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)amina<1%	Mediante el proceso de síntesis se obtiene una pureza >99% con impurezas < 1%	No menciona

².<http://www.google.com/patents/US20070099931?dq=US20070099931&hl=es&sa=X&ei=aDwQUSauDoeK9QTin4HIBw&ved=0CDUQ6AEwAA>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31520
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-013243

	(Pág. 7 a 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 el documento D1 divulga composiciones que comprenden al compuesto trans-1(4-(2-(4-(2,3-diclorofenil)- piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)-3,3-dimetil-urea como ligando de los receptores dopamínicos D3/D2 y su utilidad en el tratamiento de desórdenes neuropsiquiátricos y neurodegenerativos como la esquizofrenia, el Parkinson, la depresión y la disfunción cognitiva (Resumen, Pág. 4, Párr.0080 y Pág. 7, Párr.0113).

Por su lado, el documento D2 divulga formulaciones y métodos de liberación del compuesto 4-ciano-N-((2R)-2(4-(2,3-dihidro-bencil(1,4)dioxin-5-il)-piperazinil)-propil)-N-piridinil-2-benzamida, las cuales son utilizadas en el tratamiento de enfermedades asociadas a desórdenes del sistema nervioso central, como la esquizofrenia, el Parkinson y la depresión (Resumen y Pág. 5, Párr. 0053).

La diferencia entre la formulación definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1, consiste en que la composición reclamada incluye como excipientes de formulación al almidón pregelatinizado y al fosfato dicalcio dihidrato mientras que la composición divulgada incluye lactosa-almidón y no incorpora al fosfato de dicalcio dihidrato.

El efecto que logra el incluir al almidón pregelatinizado y al fosfato dicalcio dihidrato en una composición que comprende al compuesto trans-1(4-(2-(4-(2,3-diclorofenil)- piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)-3,3-dimetil-urea consiste en que se mejora su estabilidad.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo proporcionar una composición alternativa del compuesto trans-1(4-(2-(4-(2,3-diclorofenil)- piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)-3,3-dimetil-urea que mantenga sus propiedades fisicoquímicas en el tiempo.

Sin embargo, la utilización de almidón pregelatinizado y fosfato de dicalcio dihidrato en composiciones que mantienen sus parámetros fisicoquímicos en el tiempo y que comprenden ingredientes activos útiles en el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central como la esquizofrenia y el Parkinson, está divulgada en el documento D2 que revela formulaciones y métodos de liberación del compuesto 4-ciano-N-((2R)-2(4-(2,3-dihidro-bencil(1,4)dioxin-5-il)-piperazinil)-propil)-N-piridinil-2-benzamida que se encuentra incorporado en una matriz que incluye almidón pregelatinizado y fosfato de calcio, donde las composiciones son utilizadas en el tratamiento de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31520
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-013243

enfermedades asociadas a desórdenes del sistema nervioso central, como la esquizofrenia, el Parkinson y la depresión (Resumen, Pág. 5, Párr. 0053 y Pág. 11, Párr.0093).

El documento D1 divulga que los compuestos presentan resultados de unión a los receptores D3/D2 en un rango comprendido entre <1nM a 200nM (Pág. 6, Párr. 0105). Asimismo, el documento D2 enseña que la AUC para las composiciones fluctúa entre 0,8 a 1,25 ng/ml*h (Pág. 15, Párr. 0142). Ahora bien, por su parte la solicitud no define resultados de unión a receptores D3/D2 y presenta que la AUC para las composiciones fluctúa entre 1,05 a 484,2 ng/ml*h (Fl. 118, Tabla 33). Por lo anterior, se concluye que no existe un efecto técnico sorprendente por parte de la solicitud de invención atribuible a la diferencia expuesta.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría almidón pregelatinizado y fosfato de calcio de acuerdo a lo divulgado en el documento D2 dentro de la composición revelada en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual la materia reclamada se considera obvia.

Puesto que la reivindicación dependiente 2 no menciona características esenciales adicionales, se considera que tal reivindicación tampoco tiene nivel inventivo.

En el presente caso, la formulación farmacéutica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 3 se refiere a “Una formulación farmacéutica que comprende: (a) entre el 0,5% y el 15% de trans-1(4-(2-(4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)-3,3-dimetilurea hidrocloreuro (...)”(Pág. 11 del radicado N° 11-013243-00008-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 3, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla No 2

Características esenciales	D1	D2
Formulación farmacéutica que comprende:	Forma farmaceutica que comprende: (Pág. 9, Párrs.0147-0151)	Dosificación oral (Pág. 21, Rv. 1)
(a)trans-1(4-(2-(4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)-3,3-dimetilurea hidrocloreuro entre 0,5%-15%	trans-1(4-(2-(4-(2,3-diclorofenil)-piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)-3,3-dimetil-urea hidrocloreuro al 1,6%	4-ciano-N-((2R)-2(4-(2,3-dihidrobencil (1,4)dioxin-5-il)-piperazinil)-propil)-N-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31520

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-013243

	(Pág. 2, Párr. 0023 y Pág. 7, Párr.0113)	piridinil-2-benzamida (Resumen)
(b)Carbonato de sodio 0,1%-20%	No menciona	Carbonato de calcio 25% (Pág. 11, Párr. 0092)
(c)Talco 0%-10%	Talco 0% (Pág. 9, Párrs.0147-0151)	Talco (0,2%-5%) (Pág. 11, Párr.0092)
(d)Dióxido de silicio coloidal 0%-5%	Dióxido de silicio coloidal 0% (Pág. 9, Párrs.0147-0151)	Dióxido de silicio coloidal (Pág.10,Párr. 0088 y Pág. 11, Párr.0092) Dióxido de silicio coloidal (0%) (Pág. 9, Párrs. 0147-0151).
(e)Glicolato de almidón de sodio 0%-15%	Glicolato de almidón de sodio 8% (Pág. 9, Párrs.0147-0151)	Glicolato de almidón de sodio (0%) (Pág. 19, Ej. 5)
(f)Celulosa microcristalina 5%-95%	Celulosa microcristalina 53% (Pág. 9, Párrs.0147-0151)	Celulosa icrocristalina 18,6% (Pág. 18, Ej. 4)
(g)Estearato de Magnesio 0,1%-3%	Estearato de Magnesio 1,7% (Pág. 9, Párrs.0147-0151)	Estearato de magnesio 0,4% (Pág. 18, Ej. 4)

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque el documento D1 divulga composiciones que comprenden al compuesto trans-1(4-(2-(4-(2,3-diclorofenil)- piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)-3,3-dimetil-urea como ligando de los receptores dopamínicos D3/D2 y su utilidad en el tratamiento de desórdenes neuropsiquiátricos y neurodegenerativos como la esquizofrenia, el Parkinson, la depresión y la disfunción cognitiva (Resumen, Pág. 4, Párr.0080 y Pág. 7, Párr.0113).

Por su lado, el documento D2 divulga formulaciones y métodos de liberación del compuesto 4-ciano-N-((2R)-2(4-(2,3-dihidro-bencil(1,4)dioxin-5-il)-piperazinil)-propil)-N-piridinil-2-benzamida, las cuales son utilizadas en el tratamiento de enfermedades asociadas a desórdenes del sistema nervioso central, como la esquizofrenia, el Parkinson y la depresión (Resumen y Pág. 5, Párr. 0053).

La diferencia entre la formulación definida en la reivindicación 3 y la composición divulgada en el documento D1, consiste en que la composición reclamada incluye como excipientes de formulación al carbonato de sodio entre el 0,1%-20% mientras que la composición divulgada no lo incluye.

El efecto que logra el incluir al carbonato de sodio en una composición que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31520

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-013243

comprende al compuesto trans-1(4-(2-(4-(2,3-diclorofenil)- piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)-3,3-dimetil-urea consiste en que se mejora su estabilidad.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo proporcionar una composición alternativa del compuesto trans-1(4-(2-(4-(2,3-diclorofenil)- piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)-3,3-dimetil-urea que mantenga sus propiedades fisicoquímicas en el tiempo.

Sin embargo, la utilización de carbonatos en composiciones que mantienen sus parámetros fisicoquímicos en el tiempo y que comprenden ingredientes activos útiles en el tratamiento de enfermedades del sistema nervioso central como la esquizofrenia y el Parkinson, está divulgada en el documento D2 que revela formulaciones y métodos de liberación del compuesto 4-ciano-N-((2R)-2(4-(2,3-dihidro-bencil(1,4)dioxin-5-il)-piperazinil)-propil)-N-piridinil-2-benzamida que se encuentra incorporado en una matriz que incluye carbonatos, donde las composiciones son utilizadas en el tratamiento de enfermedades asociadas a desórdenes del sistema nervioso central, como la esquizofrenia, el Parkinson y la depresión (Resumen, Pág. 5, Párr. 0053 y Pág. 11, Párrs.0092-0093).

El documento D1 divulga que los compuestos presentan resultados de unión a los receptores D3/D2 en un rango comprendido entre <1nM a 200nM (Pág. 6, Párr. 0105). Asimismo, el documento D2 enseña que la AUC para las composiciones fluctúa entre 0,8 a 1,25 ng/ml*h (Pág. 15, Párr. 0142). Ahora bien, por su parte la solicitud no define resultados de unión a receptores D3/D2 y presenta que la AUC para las composiciones fluctúa entre 1,05 a 484,2 ng/ml*h (Fl. 118, Tabla 33). Por lo anterior, se concluye que no existe un efecto técnico sorprendente por parte de la solicitud de invención atribuible a la diferencia expuesta.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un carbonato de acuerdo a lo divulgado en el documento D2 dentro de la composición revelada en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual la materia reclamada se considera obvia.

Puesto que la reivindicación dependiente 4 no menciona características esenciales adicionales, se considera que tal reivindicación tampoco tiene nivel inventivo.

La solicitante argumenta que a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no es posible derivar la solución al problema técnico planteado que consiste

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31520

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-013243

en proporcionar composiciones estables que comprendan al compuesto trans-1(4-(2-(4-(2,3-diclorofenil)- piperazin-1-il)-etil)-ciclohexil)-3,3-dimetil-urea. Este Despacho manifiesta que la diferencia entre la composición reclamada y la divulgada en el documento D1 consiste en que la composición reclamada incluye una sal de carbonato mientras la revelada en el documento D1 no la incluye. Ahora bien, el documento D2 enseña composiciones que comprenden un ingrediente activo útil en el tratamiento de enfermedades neurológicas incorporado en una matriz que incluye una sal de carbonato. Además, El documento “ICH-Q1A(R2) *Stability testing of new drug substances and Products*⁽³⁾” enseña que las pruebas de estabilidad tienen como objetivo proveer evidencia sobre como la calidad del producto varia en el tiempo bajo la influencia de una variedad de factores ambientales, tales como la temperatura, humedad y luz asociados con los sistemas de liberación del ingrediente activo concomitantemente con los envases y empaques (Pág. 1, sección 1.3, Pág. 2, sección 2.1.2, Pág. 6, sección 2.2, Pág. 7, sección 2.2.5, Pág. 9, sección 2.2.7.2-2.2.7.3 y Pág. 12, sección 2.2.9). Sumado a lo anterior, el documento D1 divulga que los compuestos presentan resultados de unión a los receptores D3/D2 en un rango comprendido entre <1nM a 200nM (Pág. 6, Párr. 0105) y asimismo, el documento D2 enseña que la AUC para las composiciones fluctúa entre 0,8 a 1,25 ng/ml*h (Pág. 15, Párr. 0142) y por su parte, la solicitud no define resultados de unión a receptores D3/D2 y presenta que la AUC para las composiciones fluctúa entre 1,05 a 484,2 ng/ml*h (Fl. 118, Tabla 33). Así pues, al no observarse un efecto técnico sorprendente por parte de la solicitud, una persona normalmente versada en la materia se motivaría en probar diferentes sales de carbonato para propiciar un ambiente químico que evite la degradación del ingrediente activo.

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 “FORMULACIONES FARMACÉUTICAS QUE CONTIENEN LIGANDOS DE RECEPTORES DE DOPAMINA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Richter Gedeon NYRT, advirtiéndole(s) que contra ella procede el

³.

http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Quality/Q1A_R2/Step4/Q1A_R2__Guideline.pdf, Febrero, 2003.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31520

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-013243

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 14 May 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALVARO CORREA ORDOÑEZ, ALVARO.CORREA@BAKERMCKENZIE.COM

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen
Revisó: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez