

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020

Bogotá, D.C., 7 de diciembre de 2007

Abogado

GERMAN A. CUBILLOS MENDOZA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 03-003095- -00012-0000**

Fecha: 2007-12-27 12:46:32 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO

Radicación	033095
Trámite	002
Evento	001
Actuación	430
Oficio	
Folios	14 16783

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad



Vía Nacional



Vía PCT (fase nacional)



Cap. I



Cap. II



No. Sol. Internacional

PCT/JP02/09858

Fecha de Presentación Internal.

25-09-2002

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- | | | | |
|------|--------------------------|---------------------------------------|--|
| 1.1. | <u>Descripción:</u> | Folios: 215 a 357
Folios 581 a 694 | (como se radicó inicialmente)
(modificación). |
| 1.2. | <u>Reivindicaciones:</u> | Folios 358 a 395
Folios 728 a 736 | (como se radicó inicialmente)
(modificación). |
| 1.3. | <u>Dibujos:</u> | Folios 397 a 427 | (como se radicó inicialmente) |
| 1.4. | <u>Oposiciones:</u> | Folios 486 a 499
MAPRIMED S.A. | |

- 1.5. Prioridad: Folio: 1
Fecha: 25-09-2001; país y número: JP 2001-290645.
Fecha: 14-11-2001; país y número: JP 2001-348276.
Fecha: 27-03-2002; país y número: CA 2379005.

- 1.6 Respuesta del solicitante Folios: 715 a 736.

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "SUSTANCIA MEDICINAL DE ARIPIPAZOL DE BAJA HIGROSCOPICIDAD Y PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE LA MISMA" (folios 1 y 581).

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en una forma mejorada de aripiprazol.

Reivindicaciones 1, 2 y 5: Hidrato A de aripiprazol.

Reivindicación 3 y 4: Proceso para la preparación del hidrato A.

Reivindicaciones 6, 8: Una sustancia medicamentosa de aripiprazol.

Reivindicaciones 7, 9-15, 22-25, 30-36: Los cristales B de aripiprazol.

Reivindicaciones 16 -21: Un proceso para la preparación del cristal B.

Reivindicaciones 26-29, 64, 70-76 y 86: Un proceso para la preparación de una forma farmacéutica.

Reivindicaciones 37- 45: El uso de los cristales B.

Reivindicaciones 46 y 47: Un medicamento para el tratamiento de la esquizofrenia.

Reivindicaciones 48-49: Un proceso para la preparación de granulos.

Reivindicaciones 50-53: Un proceso para la preparación de un fármaco oral sólido.

Reivindicaciones 54-58: Los cristales C-G de aripiprazol.

Reivindicaciones 59-63: Un proceso para preparar cristales C-G.

Reivindicaciones 65-69: Un proceso para la preparación de gránulos.

Reivindicaciones 77-84, 87 y 88: Una preparación farmacéutica.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de cristales de aripiprazol anhidroso con baja higroscopicidad que faciliten su manipulación y tengan buena biodisponibilidad.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una forma de aripiprazol que posee baja higroscopicidad, una estabilidad mejorada, una solubilidad apropiada y una biodisponibilidad adecuada.

La invención se catalogó según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC.) como: A61K 31/496.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

Las reivindicaciones 1, 2, 12, 13 caracterizan un cristal de aripiprazol por el tamaño medio de partícula; esta magnitud no comprende una característica técnica esencial de la sustancia que permita identificarla, si no un resultado a alcanzar luego de la trituration.

Las reivindicaciones 6, 46 y 47 establecen una sustancia medicamentosa o medicamento de aripiprazol de baja higroscopicidad, pero no aclara a cuál de las sustancias que se encuentran soportadas por la solicitud se esta haciendo referencia.

La reivindicación 10 establece que los cristales B anhidrosos de aripiprazol no se transforman sustancialmente en una forma hidrosa cuando se almacenan a una HR del 60% y a una temperatura de 25°C incluso durante un periodo no inferior a 4 años. Sin embargo en la descripción no se encuentran datos que permitan confirmar esta afirmación ya que el ensayo presentado por el solicitante evalúa el contenido de humedad en gránulos solo por 24 horas.

Las reivindicaciones 23 a 25, 34 a 36 caracterizan los cristales B por estar formulados con uno o más portadores farmacéuticamente aceptables, estos portadores son la forma de caracterizar una composición, pero no son una característica técnica de los cristales B.

Las reivindicaciones 26 a 28, 50 definen un proceso para la preparación de una forma farmacéutica, caracterizándola por las sustancias que la componen. Un procedimiento debe estar caracterizado por una secuencia de etapas o actividades que llevan a la generación de un producto.

Las reivindicaciones 59, 61, 62 establecen el proceso para preparar cristales de aripiprazol anhidroso a partir de cristales de aripiprazol anhidroso. El solicitante no establece cuáles son los cristales anhidrosos útiles para la obtención de los cristales C, E y F.

La reivindicación 60 no es clara en lo referente a la expresión "se caracteriza por la recristalización de esta a partir de tolueno".

La reivindicación 63 no establece la manera como se logra mantener el estado vidrioso del aripiprazol, ni tampoco se encuentra soportada por la descripción que estos cristales sean una solución al problema técnico planteado, ya que en la tabla 1 no se encuentran datos de evaluación del contenido de humedad para este cristal.

Las reivindicaciones 78 a 84, 87 y 88 caracterizan una formulación farmacéutica oral por su promedio de disolución. Una formulación debe caracterizarse por sus componentes y por la proporción de los mismos.

Las reivindicaciones 85 y 86 no establece a partir de cuales cristales de Hidrato de aripiprazol se parte ni tampoco es clara la razón por la que se utiliza hidrato si lo que se buscan con la solicitud es formulaciones que contengan aripiprazol anhidro.

Por lo anterior las reivindicaciones mencionadas no cumplen con el requisito de definición, claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486 y/o art.22 Tratado PCT.

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (artículos 14 y 21 D 486)

Las reivindicaciones 37 a 45 divulgan el uso de los cristales B de aripiprazol anhidroso. Por lo tanto estas reivindicaciones no son objeto de patente.

5. Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486):

Análisis y respuesta a la oposición de MAPRIMED S.A.

El opositor establece que se habían denominados los cristales B, C, D, E, F y G como anhídridos y que el término correcto sería anhidro o forma anhidra. Esta oficina establece que el opositor está en lo correcto y por lo tanto se aceptan las modificaciones realizadas a la descripción y al capítulo reivindicatorio, en donde se cambia la palabra anhídridos por la palabra anhidroso.

El opositor allega el documento "Study on Crystal Transformation of Aripiprazol", y los difractogramas correspondientes a las sustancias obtenidas a partir de los ensayos 1, 2, 3, 4 y 5, junto con los datos de higroscopicidad de los cristales de aripiprazol obtenidos mediante estos ensayos 1, 2, 4 y 5, realizados por La Comisión Nacional de Energía Atómica de Argentina (CNEA). Esta oficina considera adecuados para el estudio de esta solicitud los documentos entregados por el solicitante, y serán utilizados en el análisis de patentabilidad.

Análisis y respuesta del solicitante a la oposición

El solicitante presenta capítulo reivindicatorio y descriptivo modificado, los cuales luego son aceptados por esta oficina, para el estudio de patentabilidad de la invención.

El solicitante establece que el presente invento no apunta a encontrar formas novedosas polimórficas cristalinas, si no "un nuevo aripiprazol de baja Higroscopicidad". Esta oficina establece que el argumento del solicitante no es claro, debido a que no es posible obtener una "nueva" sustancia cuando esta ya es conocida, y a que no se entiende cómo va a lograr dicha baja higroscopicidad en un cristal conocido si la higroscopicidad es una propiedad inherente a la sustancia y no una característica que la haga nueva, que es precisamente lo que el solicitante da a conocer en todo el desarrollo del capítulo descriptivo y reivindicatorio.

El solicitante establece que el "nuevo aripiprazol de baja higroscopicidad de acuerdo con el presente invento se puede obtener mediante el proceso novedoso según este invento por primera vez". Esta oficina le indica al solicitante, que de acuerdo con lo establecido en el estudio de patentabilidad, el dicho "nuevo aripiprazol" ya había sido obtenido con anterioridad según se pudo determinar, por lo tanto el que el método de obtención sea diferente permite concluir que el solicitante estableció un método alternativo para la obtención de aripiprazol de baja higroscopicidad.

6. Determinación del Estado de la Técnica

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria **25-09-2001**

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1		The fourth Japan-Korea symposium on separation technology "Study on Crystal Transformation of aripiprazol"	8-10-1996
D2	EP 367141	Carbostyryl derivatives	09-05-1990
D3		Jose Helman. Farmacotecnia Teórica y Práctica. Tomo IV. Editorial Continental, S.A. paginas 1142 y 1165	11-1982

7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

7.1 Novedad (artículo 16 D486)

La reivindicación 1 establecen un hidrato A de aripiprazol el cual tiene un espectro de difracción de polvo de rayos X que es sustancialmente igual al espectro de la figura 3, el documento D1 da a conocer el difractograma correspondiente a la figura 3(c) tipo 3 (folio 558 y 575) que corresponde al difractograma de la figura 3, lo cual es soportado por el difractograma de la figura 3 (folio 548) entregado por el opositor como resultado del ensayo 3. Igualmente el DSC de la figura 6 (folio 551) permiten confirmar que el compuesto denominado hidrato A de la presente solicitud, corresponde al compuesto presentado en la anterioridad D1. Por lo tanto las características técnicas esenciales del hidrato A ya habían sido dadas a conocer en el arte previo y corresponden al compuesto de la figura 3 (c) tipo 3. Por lo anterior el hidrato A de aripiprazol de la reivindicación 1 y sus dependientes 2 y 5 no es nuevo.

Las reivindicaciones 3 y 4, establecen un proceso para la preparación de un hidrato A que comprende la trituration de un hidrato convencional. El documento D3 da a conocer el proceso de trituration mediante el uso de un atomizador (folio: 742), por lo anterior el método para reducir el tamaño de partícula de un sólido hasta una magnitud determinada ya era conocido en el estado de la técnica al igual que la sustancia denominada hidrato A, ya había sido dada a conocer por el documento D1; en consecuencia el proceso de las reivindicaciones 3 y 4 no es nuevo.

Las reivindicaciones 6, 8 y 77 de una sustancia medicamentosa de aripiprazol de baja higroscopicidad y una composición que la contiene. De acuerdo con lo establecido en el documento D1 el compuesto tipo 1 de la figura 3 (a) (folio 575), el cual es un cristal de aripiprazol posee una baja higroscopicidad según lo pudo determinar el opositor en el folio 492 con el ensayo 2 que le permite obtener este

compuesto y al que se le determinó una higroscopicidad menor a 0.5%. Las características esenciales de la sustancia medicamentosa ya existían en la anterioridad y por lo tanto las sustancias medicamentosas de las reivindicaciones 6 y 8 y la composición de la reivindicación 77, no son nuevas.

La reivindicación 7 establece cristales B anhidrosos de aripiprazol de baja higroscopicidad. El documento D1 da a conocer un cristal anhidroso de aripiprazol cuyo difractograma de polvo de rayos X se da a conocer en la figura 3 (a) tipo 1 (folios 556 y 575) el cual es superponible al difractograma de la figura 5 (folio 401) proporcionado por el solicitante lo cual es corroborado por el difractograma de la figura 2 del ensayo 2 realizado por el opositor (folio 547) con lo cual se puede establecer que el compuesto denominado por el solicitante como cristales B anhidrosos, ya era conocido con anterioridad (folio 556) y que este compuesto posee una baja higroscopicidad como lo determinó el opositor en el folio 492. Las características técnicas esenciales de los cristales B anhidrosos de aripiprazol ya habían sido dados a conocer en D1; por lo tanto los cristales B anhidrosos de baja higroscopicidad de las reivindicaciones 7 a 15, 22 a 25 y 30 a 36 no son nuevos, adicionalmente la preparación farmacéutica de las reivindicaciones 52 y 53 no son nuevas porque el compuesto que la caracteriza no es nuevo.

Las reivindicaciones 16 a 21 establecen un método para la preparación del cristal B de aripiprazol anhidroso, que consiste en el calentamiento del hidrato A. El documento D3, enseña métodos de obtención de polimorfos, que se fundamentan en el calentamiento de los cristales para la obtención de nuevas formas, por lo tanto, la obtención de nuevas formas polimórficas mediante calentamiento ya era conocida en el estado de la técnica (folios 741), por lo que el procedimiento de las reivindicaciones 16 a 21 no es novedoso.

Las reivindicaciones 26 a 29 establecen un proceso para la preparación de una forma farmacéutica oral sólida que comprende los cristales B de aripiprazol anhidroso. El documento D1 ya había dado a conocer los cristales B de aripiprazol anhidroso (folios 546 y 575), útiles para ser utilizados en una preparación farmacéutica; por lo cual el proceso de las reivindicaciones 26 a 29 no es nuevo.

Las reivindicaciones 46 y 47, establecen un medicamento para el tratamiento de la esquizofrenia o síntomas que comprende cristales de aripiprazol. El documento D2 establece que los derivados de la fórmula (I) entre los que se encuentra el aripiprazol, pueden utilizarse para preparar un medicamento útil para el tratamiento de la esquizofrenia (folio 738). De acuerdo con lo anterior, el medicamento de las reivindicaciones 46 y 47 no es nuevo.

7.2 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

El documento del Estado de la Técnica más próximo es D1 que enseña las nuevas formas cristalinas de aripiprazol (Ver folios: 556-558, 575 y 576), que poseen una baja higroscopicidad.

La única diferencia con D1 es que esta solicitud menciona que estos cristales B anhidrosos se pueden obtener mediante trituración de un hidrato conocido y

posterior secado de los mismos. Pero estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado porque estos compuestos siguen teniendo baja higroscopicidad y siguen siendo igualmente útiles para la preparación de medicamentos antipsicóticos para el tratamiento de la esquizofrenia.

El problema técnico planteado en esta solicitud que consiste en la necesidad de cristales de aripiprazol anhidroso con baja higroscopicidad que faciliten su manipulación y tengan buena biodisponibilidad, se había resuelto previamente mediante el mismo tipo de compuestos ya conocidos en D1. Por lo tanto aunque D1 no mencionara la higroscopicidad de las sustancias dadas a conocer en ese documento, dicha propiedad es inherente a la sustancia como se puede observar con los ensayos realizados por la Comisión Nacional de Energía Atómica de Argentina. Por lo tanto el determinar la higroscopicidad de compuestos ya conocidos en el estado de la técnica, si bien genera información de importancia para la industria, es una medida que cualquier persona versada en la materia puede realizar al estar interesada por obtener dicha información, mediante el uso de metodologías conocidas en el estado del arte. Adicionalmente, el hecho de que el solicitante obtenga los cristales anhidros de esta solicitud mediante la trituration de hidratos de aripiprazol por mecanismos convencionales del estado de la técnica para generar el hidrato A y posteriormente someta este hidrato a calentamiento para obtener otros cristales, es un procedimiento común conocido por cualquier técnico en la materia y divulgado en el estado del arte (folio: 741), y como tanto los cristales denominados hidrato A y anhidro B ya eran conocidos en el estado del arte, el procedimiento para su obtención presentado en esta solicitud, es por tanto un método alternativo para la obtención del hidrato A y el anhidro B.

Además, puesto que tanto D2 como D3 divulgan respectivamente derivados de aripiprazol que pueden estar contenidos en una forma farmacéutica y métodos para obtención de polimorfos (folios: 738 y 741), una persona conocedora de la materia motivada por tal sugerencia lograría los cristales B a G de esta solicitud, que son cristales de aripiprazol útiles para el tratamiento de la esquizofrenia; de manera que para una persona medianamente versada en la materia sería obvio combinar estos dos documentos. Por lo cual las reivindicaciones 1 a 36 y 46-63, 65-76, 85 y 86 no tienen Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 64, 77 a 84 y 87 a 88, divulgan una preparación farmacéutica que contiene cristales de aripiprazol, estas reivindicaciones no poseen nivel inventivo porque los componentes que las caracterizan no son inventivos

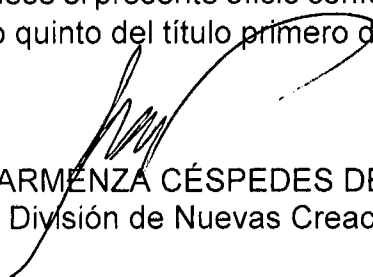
8. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	The fourth Japan-Korea symposium on separation technology "Study on Crystal Transformation of aripiprazol"	1-15, 22-36, 52-53 y 77	Novedad
		1-36, 46-88	Nivel inventivo
D2	EP 367141	46 y 47 77-88	Novedad Nivel inventivo
D3	Jose Helman. Farmacotecnia Teórica y Práctica. Tomo IV. Editorial Continental, S.A.	3-4 y 16-21	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
28 DIC. 2007

CONCEPTO TÉCNICO No. No. 2309	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202073
----------------------------------	---

