

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31535

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-095154

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 28 de julio de 2011 con el N° 11-095154-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Novartis AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIONES ORALES SÓLIDAS DE UNA PIRIDOPIRIMIDINONA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2010/022335 del 28 de enero de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 641 del 30 de marzo de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 10658, notificado por fijación en lista el 18 de junio 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° 11-095154-00007-0000 del 24 de octubre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 11 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 de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, y teniendo en cuenta el objeto reclamado, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: "FORMULACIONES FARMACEUTICAS DE DOSIFICACIÓN ORALES SÓLIDAS DE (R)-2-AMINO-7-[4-FLUORO-2-(6-METOXI-PIRIDIN-2-IL)-FENIL]-4-METIL-7,8-DIHIDRO 6H-PIRIDO-[4,3-d]-PIRIMIDIN-5-ONA".

SEXTO: 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.*"

SEPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 11 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:31535
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-095154

7.1. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones orales con estabilidad mejorada útiles en el tratamiento de cáncer. Para resolver este problema técnico la solicitud proporciona composiciones orales que comprenden al compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona, un ácido y tensoactivo.

7.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de enero de 2009, 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
D2	US20070123546	"2-amino-7,8-dihydro-6H-pyrido(4-3D)pyrimidin-5-ones"	31/Mayo/2007
D3	WO 03068186	"Pharmaceutical formulations and systems for improved absorption and multistage release of active agents"	21/Agosto/2003

El documento D2⁽¹⁾ divulga compuestos derivados del 2-amino-7,8-dihidro-6H-pirido(4-3d)pirimidin-5-ona, con aplicaciones en el tratamiento de enfermedades proliferativas, autoinmunes, cardiovasculares y del sistema nervioso central (Resumen).

El documento D3⁽²⁾ divulga formulaciones farmacéuticas y sistemas de liberación de ingredientes activos , donde éste último está suspendido en un vehículo (Resumen).

7.3. 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*

¹. <http://www.google.com/patents/US20070123546>

².[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20030821&CC=WO&NR=03068186A1&KC=A1)

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20030821&CC=WO&NR=03068186A1&KC=A1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31535

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-095154

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 oral sólida, que comprende: (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]- pirimidin-5-ona (...)” (Pág. 12 del radicado N° 11-09154-00007-0000).

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 D2 y D3 que representan el estado de la técnica:

Tabla No. 1		
Características esenciales	D2	D3
Formulación oral que comprende:	Forma de dosificación oral que comprende: (Pág. 18, Párr. 0357).	Formulación farmacéutica sólida que comprende: (Pág. 108, Rv. 1 y Pág. 109, Rv. 9)
-(R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona	- R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona - (Pág. 10 Párr. 0244)	- Isotretinoína molida (Pág. 18 Línea 9, Pág. 87 Ej. 2, Pág. 88, líneas 25-27 y Pág. 112, Rv. 33).
-Tensoactivo (TPGS de vitamina E) -Un ácido	Vehículos farmacéuticamente aceptables(Resumen)	-Vitamina E TPGS -Ácido metacrílico (Pág. 18 Línea 9, Pág. 87 Ej. 2, Pág. 88, líneas 25-27 y Pág. 112, Rv. 33).

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones farmacéuticas sólidas orales útiles en el tratamiento del cáncer que comprenden vehículos farmacéuticos apropiados combinados con el compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona (Resumen y Pág. 10, Párr. 0244). Por su parte, el documento D3 divulga composiciones farmacéuticas sólidas que comprenden ingredientes activos útiles en el tratamiento del cáncer, los cuales son molidos y combinados con excipientes de formulación que resultan adecuados para favorecer la biodisponibilidad y disolución de los ingredientes activos (Pág. 18 Línea 9, Pág. 87 Ej. 2, Pág. 88 líneas 25-27 y Pág. 112 Rev. 33).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D2, consiste en que la composición reclamada incluye un ácido y al TPGS de vitamina E, mientras que la composición divulgada en el documento D2 carece de éstos excipientes.

El efecto que logra incluir un ácido y el TPGS de la vitamina E dentro de una composición que comprende el compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona, consiste en favorecer la velocidad de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31535

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-095154

disolución y la solubilidad del ingrediente activo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar una composición farmacéutica sólida que comprenda al compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona para mejorar sus parámetros farmacocinéticos.

Sin embargo, la inclusión de un ácido y de TPGS de vitamina E para mejorar la biodisponibilidad y solubilidad de compuestos empleados en el tratamiento del cáncer, está divulgado en el documento D3 que enseña composiciones que incluyen compuestos útiles en el tratamiento del cáncer como Isotretinoína, alitretinoína y aminoglutetimida, entre otros, que son molidos y combinados con TPGS de vitamina E y un ácido en una formulación farmacéutica sólida (Pág. 1, líneas 5 a 10, Pág. 18, líneas 9 a 18, Pág. 87 Ej. 2, Pág. 88, líneas 25-27, Pág. 112, Rv. 33 y Pág. 129, Rv.141).

El documento D3 menciona que los tamaños de partícula alcanzados mediante molienda tienen un tamaño entre 0,1 a 100 μm (Pág. 110, Rv. 15). Por su lado la invención presenta que los tamaños de partícula alcanzados son de 2 μm (Fl. 28, Ej. 1). Por lo anterior, no se observa un efecto técnico sorprendente por parte de la invención atribuible a la diferencia expuesta.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un ácido y al TPGS de vitamina E de acuerdo con lo divulgado en el documento D3 dentro de la composición divulgada en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-11 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La solicitante argumenta que el avance técnico de la presente solicitud de patente radica en la combinación particular del compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona con el TPGS de vitamina E procesado en seco en forma de polvo. Este despacho manifiesta en primer lugar, que el documento “*Micronización: Su aplicación tecnológica en la elaboración de formas farmacéuticas terminadas*” enseña que la molienda en seco de ingredientes activos y de excipientes de formulación es una práctica conocida en las ciencias farmacéuticas para favorecer la biodisponibilidad y la disolución de los ingredientes activos⁽³⁾.

En segundo lugar, el documento D2 enseña composiciones farmacéuticas sólidas orales útiles en el tratamiento del cáncer que comprenden vehículos farmacéuticos apropiados combinados con el compuesto (R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]-pirimidin-5-ona (Resumen y Pág. 10, Párr. 0244) y por su parte, el documento D3 divulga composiciones que incluyen compuestos útiles en el tratamiento del cáncer como Isotretinoína, alitretinoína y aminoglutetimida, entre otros, que

³. Revista Cubana de Farmacia: 2001;35(3): 159-164. http://bvs.sld.cu/revistas/far/vol35_3_01/far01301.pdf

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:31535

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-095154

son molidos y combinados con TPGS de vitamina E y un ácido en una formulación farmacéutica sólida (Pág. 1, líneas 5 a 10, Pág. 18, líneas 9 a 18, Pág. 87 Ej. 2, Pág. 88, líneas 25-27, Pág. 112, Rv. 33 y Pág. 129, Rv.141). En virtud de las enseñanzas inmediatamente expuestas una persona normalmente versada en la materia se motivaría a incluir tensoactivos de carácter lipídico (TPGS de vitamina E) junto con un ácido en composiciones útiles en el tratamiento del cáncer que carezcan de dichos excipientes comoquiera que el documento D3 divulga composiciones útiles en el tratamiento de cáncer que incluyen tensoactivos lipídicos (TPGS de vitamina E) combinados con un ácido.

La solicitante señala que la adición del ácido no es esencial y que no importa el tipo de ácido empleado. Este Despacho manifiesta que el documento “*ICH-Q1A(R2) Stability testing of new drug substances and Products*⁽⁴⁾” divulga que la adición de un ingrediente activo o excipiente farmacéuticamente aceptable dentro de una composición farmacéutica responde a un objetivo o propósito específico para favorecer la estabilidad y la biodisponibilidad de la misma. Es así que, la inclusión del ácido dentro de la composición reclamada no puede ser ignorada ya que cumple una función específica dentro de la composición. Este mismo documento enseña que las pruebas de estabilidad tienen como objetivo proveer evidencia sobre como la calidad del producto fluctúa en el tiempo bajo la influencia de una variedad de factores ambientales, tales como la temperatura, humedad y luz para así poder recomendar un tiempo de vida media y como estas evidencias permiten identificar los productos de degradación, sus límites y rutas de síntesis, como asimismo los sistemas de liberación del ingrediente activo (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).

La solicitante mediante el radicado 11-095154-00007-0000 define que la composición que comprende al ingrediente activo R)-2-amino-7-[4-fluoro-2-(6-metoxi-piridin-2-il)-fenil]-4-metil-7,8-dihidro 6H-pirido-[4,3-d]- pirimidin-5-ona combinado con TPGS de vitamina E y un ácido presenta una curva de disolución en donde a los 15 minutos se alcanza el pico máximo de liberación del activo (73%). Por su parte, el documento D3 revela una curva de disolución donde se evidencia que la composición que comprende un ingrediente activo útil para el tratamiento del cáncer, TPGS de vitamina E y un ácido presenta a los 18 minutos un porcentaje de liberación del activo cercano al 70% (Pág. 4, Fig. 7). Por lo anterior, una persona normalmente versada en la materia tendría suficiente motivación para incluir TPGS de vitamina E y un ácido en una composición útil en el tratamiento del cáncer que carezca de dichos vehículos para mejorar la liberación 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,

4.

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:31535

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-095154

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “FORMULACIONES FARMACEUTICAS DE DOSIFICACIONES ORALES SÓLIDAS DE (R)-2-AMINO-7-[4-FLUORO-2-(6-METOXI-PIRIDIN-2-IL)-FENIL]-4-METIL-7,8-DIHIDRO-6H-PIRIDO-[4,3-d]-PIRIMIDIN-5-ONA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Novartis AG., advirtiéndole(s) que contra ella 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 14 May 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

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