

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 54720

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 111533

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el numeral 54 del artículo 3º del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución N° 50297 de 22 de septiembre de 2010, la Superintendencia de industria y Comercio denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "TABLETA CON ALTA CARGA DE FÁRMACO QUE COMPRENDE 4-(4-METILPIPERAZIN-1-ILMETIL)-N-[4-METIL-3-(4-PIRIDIN-3-IL)PIRIDIMIN-2-ILAMINO]FENIL]-BENZAMIDA O LAS SALES FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES DE LA MISMA", con fundamento en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la misma no cumplió con el requisito de nivel inventivo, por tratarse de un producto sugerido por el arte previo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 22 de octubre de 2010, con el número 04-111533 00019-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor Carlos R. Olarte, en su calidad de apoderado de la sociedad NOVARTIS A.G., interpuso recurso de reposición contra la citada resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Como primera medida, el recurrente manifiesta su inconformidad en relación con los argumentos que fueron tenidos en cuenta por este Despacho para la negación de la solicitud recurrida, afirmando que los documentos D1 y D2 no conducen inequívocamente a una persona medianamente versada en la materia al desarrollo de la tableta reivindicada en la presente solicitud.

De la misma manera, para argumentar lo manifestado en el párrafo anterior el recurrente afirma que:

- *No existe ninguna motivación en el arte previo a producir tabletas con alta carga de Imatinib (p. eje. >40-65%);*
- *no existe motivación alguna en el arte a reducir cantidades de excipientes ni enseñanzas de cómo hacerlo;*
- *los diluentes pueden ser dismuniados o limitados en las tabletas comprimidas únicamente cuando las propiedades del ingrediente activo permiten su comprensión directa, el cual no es el caso del Imatinib;*
- *Imatinib es una sustancia pegajosa de difícil manejo (como se evidencia en las fotos y declaración del inventor presentadas en respuesta al segundo examen de fondo);*
- *las tabletas de Imatinib tienden a ser muy friables;*

54720

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 54720

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 111533

- no existe (sic) enseñanzas en el arte previo a usar 10% más de un desintegrante en una tableta que comprende Imatinib. Es más, una concentración de 10% p/p se encuentra por fuera de los niveles usados comúnmente para desintegrantes, tales como la crospovidona (rango normal 2-5%);

- en ausencia de cualquier sugerencia en el arte previo que conduzca a emplear un nivel particularmente alto de desintegrante, la concentración de desintegrante de las composiciones reivindicadas no es de ninguna manera obvia.

De acuerdo a lo anterior, queda claro que D1 y D2, independientemente o en combinación, no revelan información relevante que hubiese conducido al desarrollo de tabletas que permitan cumplir con la administración de imatinib en tabletas de menor tamaño al que había sido posible obtener hasta el momento. Particularmente, ninguna de las diferencias citadas revela o sugiere la característica esencial de la presente invención que es el empleo exclusivo de la forma cristalina β de la sal mesilato de imatinib para tabletas de alta carga de un fármaco altamente problemático en procesos de formulación y producción a gran escala". -Subrayas del original-.

Así mismo, el recurrente menciona que la Oficina no está demostrando con la seriedad que lo amerita cuales son las enseñanzas específicas del arte previo citado, las cuales podrían conllevar a una persona medianamente versada en la materia a la obtención de la materia que se reivindica mediante la solicitud presentada.

A su vez, el recurrente afirma que los datos experimentales presentados como respuesta del tercer examen de fondo fueron ignorados por la Oficina sin justificación alguna y en dichos datos se ilustran las ventajas inesperadas de incluir una alta cantidad de desintegrante en las tabletas de la invención.

Por lo anterior, el apoderado solicita revocar la decisión recurrida y, como consecuencia de lo expuesto con anterioridad, conceder el beneficio solicitado, toda vez que la invención presentada sí cumple con el requisito de nivel inventivo consagrado en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos.

De antemano, esta Oficina manifiesta que, de acuerdo con la solicitud, el problema técnico está relacionado con la necesidad de proveer formas sólidas orales (tabletas) con alta carga del compuesto de fórmula (I) (imatinib) que proporcionen una dosis diaria, que sean de tamaño conveniente para administrarse y que sean estables (con baja friabilidad y resistentes a la abrasión) (folios 6 y 7, 12 a14). Por lo tanto, y de acuerdo con lo revelado en la solicitud, el problema técnico no se encuentra relacionado con el desarrollo de tabletas de menor tamaño al que había sido posible obtener hasta el momento, como lo menciona el recurrente en su escrito.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 54720

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 111533

Ahora bien, de acuerdo con la reivindicación 1 obrante a folio 241 del cuaderno administrativo, la tableta contiene como fármaco el compuesto de fórmula (I) (imatinib) o una sal del mismo (que no sea la forma cristalina alfa), es decir, que la materia reclamada en la reivindicación 1 no señala como elemento esencial de la tableta la forma cristalina beta de la sal de mesilato del imatinib, por lo que ésta no es una característica técnica esencial como lo señala el recurrente en su escrito. Adicionalmente, la descripción señala que en la tableta el fármaco imatinib puede estar en forma de base libre o de una sal farmacéuticamente aceptable, en donde la forma cristalina beta de la sal de mesilato del imatinib es solo una opción (Fl. 8; pág. 3), sin que se señale tal forma beta específica como característica técnica esencial de la invención.

De la misma forma, tanto en la anterioridad D1 (Fl. 247, pág. 47) como D2 (Fl. 253, pág. 20, ejemplo. 4) ya enseñan tabletas con la forma cristalina beta del mesilato de imatinib. De esta manera, dichos documentos le indican al experto medianamente versado en la materia preparar formulaciones con una alta carga del activo, además el documento D1 señala que las composiciones pueden tener de (0,0001-95)% del agente activo a (*imatinib*), preferiblemente formas de dosificación unitaria comprenden de (10-90)%, (Fl. 246; pág. 34, párrafo 2) y el documento D2 indica que las composiciones pueden tener de (1-100)% del agente activo (*imatinib*) (Fl. 252; pág. 18, párrafo 1). Adicionalmente, los mencionados documentos mencionan que tales composiciones pueden ser preparadas de una manera conocida por medio de procesos convencionales, usando excipientes comúnmente conocidos (Fl. 246, pág. 34 párrafos 3 y 4; Fl. 251, pág. 17, párrafo 2; Fl. 252 pág. 18, párrafo 1).

Por otra parte, esta Oficina encuentra que no es válida la afirmación del recurrente en relación con que el imatinib es una sustancia pegajosa, toda vez que no se sabe si es el imatinib en base libre, una de sus sales específicamente, la sal de mesilato de imatinib, la forma cristalina alfa de mesilato de imatinib o la forma cristalina beta de imatinib; además, no se indica específicamente cual de estas formas de imatinib fue la que se usó en las formulaciones de la solicitud presentada (Fl. 26-29; pág. 21-24, ejemplos 1 y 2). Así mismo, la anterioridad D2 enseña que la forma cristalina alfa del mesilato de imatinib es higroscópica (*podría tornarse pegajosa*) y sin adecuado flujo para formas farmacéuticas solidas, mientras que la forma cristalina beta del mesilato de imatinib es menos higroscópica que la forma alfa, es estable a temperatura ambiente y tiene buenas propiedades de flujo (Fl. 250, pág. 8), siendo así adecuada para formas solidas, sin que se presenten entonces problemas de pegajosidad, e indicando al experto medianamente versado en la materia a usar esta forma beta del mesilato de imatinib en formulaciones solidas en vez de la forma alfa, tal como lo hacen en los documentos D1 (Fl. 247, pág. 47, ejemplo 8) y D2 (Fl. 253, pág. 20, ejemplo 4).

Además, se aclara por parte de la Oficina que no existen datos que permitan reconocer que las tabletas de imatinib tiendan a ser muy friables, tal como lo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 54720

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 111533

señala el recurrente, pues no se indica específicamente cuáles tabletas (con cual composición específica dada). De hecho, las tabletas del documento D1 (Fl. 247, pág. 47) y D2 (Fl. 253, pág. 20, ejemplo 4) que contienen imatinib no enseñan problemas de friabilidad.

A su vez, es importante aclarar al recurrente que usar 10% o más de un desintegrante en la tableta no es esencial en la presente solicitud, ya que la misma señala que en la invención el desintegrante puede estar entre el 5-40% (Fl. 11, pág. 6). Conjuntamente, es reconocido por el experto medianamente versado en la materia que si se desea una desintegración más rápida de la tableta la proporción del desintegrante debe aumentarse, p.ej. 10-15%¹.

De otra parte, la Oficina después de revisar los documentos del estado del arte observa que, tanto el documento D1 y como el documento D2, revelan una composición farmacéutica para una tableta que contiene la forma cristalina beta del mesilato de imatinib, conteniendo 22,4% del agente activo en cantidad de 100 mg., 18% de un agente aglutinante (avicel: celulosa microcristalina); 4,5% de un agente desintegrante (PVPPXL: polivinilpirrolidona entrecruzada) y 53,4% de un diluyente (lactosa).

De esta manera, la composición reclamada se diferencia del estado de la técnica en que se encuentra en mayor proporción el fármaco (imatinib) (40-65%), el aglutinante (1-25%) y el desintegrante (10-35%), y en que no tiene diluyente. Lo que conlleva a obtener una tableta con alta proporción del fármaco imatinib, la cual es de un tamaño conveniente para la administración y que es estable, es decir, con baja friabilidad y resistente a la abrasión (Fls. 13, 14 y 22).

No obstante, como se mencionó anteriormente, las anterioridades D1 (Fl. 246; pág. 34, párrafo 2) y D2 (Fl. 252; pág. 18, párrafo 1) enseñan que las composiciones farmacéuticas de imatinib pueden tener mayor cantidad de este activo y que pueden ser preparadas de una manera conocida por medio de procesos convencionales, usando excipientes comúnmente conocidos.

En conclusión, la materia reclamada en la presente solicitud es obvia, toda vez el experto medianamente versado en la materia enfrentado al problema de obtener tabletas con alta carga del compuesto de fórmula (I) (*imatinib*) que proporcionen una dosis diaria, que sean de tamaño conveniente para administrarse y que sean estables (con baja friabilidad y resistentes a la abrasión), aumentaría la proporción del agente activo como lo indican las anterioridades D1 (Fl. 246, pág. 34 y 37) o D2 (Fl. 252, pág. 17 y Fl. 253, pág. 18) y eliminaría el agente de relleno -lactosa- que no es necesario dada la alta carga de fármaco, aumentando al tiempo, con expectativa razonable de éxito, la proporción del aglutinante y del desintegrante en las composiciones de D1 o D2 hasta ajustarlas mediante experimentación de rutina a proporciones que permitan obtener tabletas de baja friabilidad y

¹ Farmacia Remington. folios 284, pág. 2476, columna 1, párrafo 4 y columna 2, párrafo 1.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 54720

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 111533

resistentes a la abrasión, logrando de esta manera la tableta solicitada; por lo cual la tableta reclamada carece de nivel inventivo.

Por último, frente a los datos que fueron presentados como respuesta al oficio No 519, notificado el 22 de enero de 2010, la Oficina reitera que el problema técnico planteado en la solicitud está relacionado con la necesidad de proveer formas solidas orales (tabletas) con alta carga del compuesto de formula (I) (imatinib) que proporcionen una dosis diaria, que sean de tamaño conveniente para administrarse y que sean estables (con baja friabilidad y resistentes a la abrasión) (folios 6-7, 12-14; pág. 1-2, 7-9); es decir, que el problema técnico no se relaciona con obtener una tableta que exhiba características de liberación mejoradas que conlleven a una mejor absorción del fármaco una vez en el cuerpo, como ahora lo indica el solicitante con el resultado anexo. Por tal motivo, el resultado que señala el recurrente como indicador del nivel inventivo de la actual solicitud, no es coherente ni acertado para resolver el problema técnico planteado en la invención presentada.

En este mismo orden de ideas, el Despacho revisó la descripción de la invención estudiada y no encontró señalamiento alguno relacionado con la necesidad de la obtención de una tableta que exhiba características de liberación mejorada para lograr una mejor absorción del fármaco donde sea absolutamente necesario que el desintegrante puede variar del 5 al 40% (Fl.11, pág. 6) y que las cantidades absolutas de cada excipiente y su relación con los otros excipientes se seleccionan mediante experimentación de rutina, dependiendo de las propiedades deseadas de la tableta; por ejemplo, la tableta se puede seleccionar de tal forma que exhiba una liberación acelerada o demorada (Fl. 12, pág. 7). Por tanto, la esencia de la invención no radica en buscar mejorar las características de liberación y absorción del fármaco.

Con referencia a lo anterior, no obstante que el resultado presentado no tiene relación con la solución al problema técnico planteado, se aclara que es conocido por el experto en la materia que si se desea una desintegración mas rápida de la tableta para disminuir el tiempo de desintegración y permitir que la disolución y absorción sea mas rápida, la proporción del desintegrante debe aumentarse², pero sin dejar de tener en cuenta que el aglutinante, el lubricante y la dureza de la tableta influyen en el tiempo desintegración y que, por tanto, la desintegración no solo depende de la selección del aglutinante y de su proporción³.

En ese orden de ideas, se sostiene que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, no se halla merito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

² Farmacia Remington. folios 284, pág. 2476, columna 1, párrafo 4 y columna 2, párrafo 1.

³ Ibidem.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 5 4 7 2 0

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 111533

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución N° 50297 de 22 de septiembre de 2010, por medio de la cual se negó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos R. Olarte, en su calidad de apoderado de la sociedad NOVARTIS A.G., o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

30 SET. 2011

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
CARLOS R. OLARTE
Diagonal 34 No. 5 - 28
Bogotá D.C.

Elaboró: Mario Andrés Garvajalino.
Revisó: Doris Polo.
Revisó: José Luis Salazar.
Aprobó: José Luis Londoño.