

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58101

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-029322 A

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 25 de marzo de 2008, con el N° 08-029322-A-00000-0000, por la sociedad Intermune, Inc., a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIÓN DE CÁPSULA DE PIRFENIDONA Y EXCIPIENTES FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2006/037057 del 22 de septiembre de 2006.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 602 del 31 de marzo de 2009, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5592 y notificado por fijación en lista el 11 de abril 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 visibles a folios 57 a 61 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escritos radicados bajo los N° 08-029322-A-00003-0000 del 22 de agosto de 2012 y N° 08-029322-A-00004-0000 del 31 de agosto de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 18 (Fls. 97 a 100) que reemplazan 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 18 contenidas en los folios 97 a 100, 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: 58101

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-029322 A

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar formulaciones farmacéuticas de pirfenidona que provoquen respuestas farmacocinéticas aceptables en los pacientes. Para solucionar este problema, la solicitud estudiada proporciona una formulación de granulado de pirfenidona junto con una cantidad efectiva de ligante para aumentar la AUC de la pirfenidona.

6.2. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir, el 22 de septiembre de 2006.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20040048902	Medicinal preparation containing 5-methyl-1-phenyl-2-(1H)-pyridone as active ingredient	11/Marzo/2004

El documento D1¹ divulga composiciones farmacéuticas de 5-metil-1-fenil-2-(1H)-piridona (pirfenidona) formuladas con excipientes farmacéuticamente aceptables (resumen), para el tratamiento de la fibrosis pulmonar (párrafo 2).

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, las composiciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una formulación de granulado de 5-metil-1-fenil-2-(1H)-piridona, donde la formulación comprende en peso, 5-metil-1-fenil-2-(1H)-piridona y excipientes farmacéuticamente aceptables, en donde los excipientes*

¹<http://www.google.com/patents?>

[id=f4CJAAAAEBAJ&printsec=frontcover&dq=20040048902&hl=en&ei=0tucTteFMsXb0QGV_sykCQ&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=1&ved=0CDAQ6AEwAA](http://www.google.com/patents?id=f4CJAAAAEBAJ&printsec=frontcover&dq=20040048902&hl=en&ei=0tucTteFMsXb0QGV_sykCQ&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=1&ved=0CDAQ6AEwAA)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58101

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-029322 A

farmacéuticamente aceptables comprenden una cantidad efectiva de ligante para aumentar la AUC de la 5-metill-1-fenil-2-(1H)-piridona de al menos 45% por administración oral, comparada con 5-metill-1-fenil-2-(1H)-piridona sin excipientes administrada oralmente en una cápsula recubierta" (Fl. 97).

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

Tabla 1

Características esenciales	D1
Una formulación de granulado de 5-metill-1-fenil-2-(1H)-piridona, donde la formulación comprende en peso: a) 5-metill-1-fenil-2-(1H)-piridona; y	Una formulación de granulado de 5-metill-1-fenil-2-(1H)-piridona que comprende 5-metill-1-fenil-2-(1H)-piridona y (Párrafos 1-6)
b) Excipientes farmacéuticamente aceptables;	Excipientes farmacéuticos (Párrafos 1-6)
c) En donde los excipientes farmacéuticamente aceptables comprenden una cantidad efectiva de ligante para aumentar la AUC de la 5-metill-1-fenil-2-(1H)-piridona de al menos 45% por administración oral, comparada con 5-metill-1-fenil-2-(1H)-piridona sin excipientes administrada oralmente en una cápsula recubierta	Ligantes como hidroxipropilcelulosa, hidroximetilcelulosa, metilcelulosa, polivinilpirrolidona 1-10% (párrafos 16 y 26)

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, el cual divulga cápsulas que comprenden una formulación farmacéutica de 5-metill-1-fenil-2-(1H)-piridona y excipientes farmacéuticos, donde dichos excipientes comprenden aglutinantes (ligantes) como hidroxipropilcelulosa, hidroximetilcelulosa, metilcelulosa, polivinilpirrolidona (párrafos 16 y 26); desintegrantes como almidón, carboximetilcelulosa, croscarmelosa de sodio (párrafos 16 y 25); lubricantes dentro de los cuales se encuentran el talco, estearato de calcio, estearato de magnesio (párrafo 27); y agentes rellenos tales como lactosa, sucrosa, almidón, almidón de maíz, carbonato de calcio, manitol entre otros (párrafo 24). El documento D1 también divulga que el excipiente polivinilpirrolidona puede ser usado como

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58101

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-029322 A

aglutinante en cantidades 1-10% (párrafo 20) y que la composición contiene 200-400 mg de ingrediente activo 5-metil-1-fenil-2-(1H)-piridona (párrafo 13). La formulación comprende 10-50% de rellenos, 5-40% de desintegrantes, 1-10% de aglutinante, 0.5-5% de lubricante (párrafo 18).

La diferencia entre la materia reivindicada y lo revelado por el documento D1, radica en el resultado a alcanzar, determinado por una cantidad efectiva de ligante para aumentar el valor de AUC al ser administrada oralmente.

El efecto que logra determinar la cantidad de ligante consiste en que permite obtener una forma farmacéutica de pirfenidona para incrementar el valor de AUC al ser administrada oralmente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar la formulación farmacéutica conocida en D1 para obtener una forma farmacéutica de pirfenidona en cápsulas con capacidad para incrementar el valor de AUC al ser administrada oralmente?

Sin embargo, el mismo documento D1 enseña cápsulas como forma farmacéutica que comprenden 5-metil-1-fenil-2-(1H)-piridona (pirfenidona) (párrafos 3-6), donde la formulación comprende 10-85% de pirfenidona (párrafo 12) y 10-50% de excipientes (párrafo 16), donde dichos excipientes comprenden aglutinantes como hidroxipropilcelulosa, hidroximetilcelulosa, metilcelulosa, polivinilpirrolidona (párrafos 16 y 26); desintegrantes como almidón, carboximetilcelulosa, croscarmelosa de sodio (párrafos 16 y 25); lubricantes dentro de los cuales se encuentran el talco, estearato de calcio, estearato de magnesio (párrafo 27); y agentes rellenos tales como lactosa, sucrosa, almidón, almidón de maíz, carbonato de calcio, manitol entre otros (párrafo 0024). El documento D1 también divulga que el excipiente polivinilpirrolidona puede ser usado como aglutinante en cantidades 1-10% (párrafo 20) y que la composición contiene 200-400 mg de ingrediente activo 5-metil-1-fenil-2-(1H)-piridona (párrafo 13). La formulación comprende 10-50% de rellenos, 5-40% de desintegrantes, 1-10% de aglutinante, 0.5-5% de lubricante (párrafo 18).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los excipientes de D1 en las cápsulas de D1, para llegar de esta manera al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, debido a que la modificación de excipientes tales como los aglutinantes, permiten la modificación de los parámetros farmacocinéticos de las formas farmacéuticas y la modificación y/o combinación con agentes como plastificantes, u otros excipientes conlleva el incremento de los parámetros farmacocinéticos como la AUC. Estos ensayos de formulación son realizados de forma rutinaria por personas versadas en la materia y llevan a la modificación de parámetros de este tipo. Con respecto a la respuesta farmacocinética, ésta se considera un resultado a alcanzar por la formulación de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58101

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-029322 A

pirfenidona, debido a que el documento D1 enseña una combinación de excipientes con el activo pirfenidona en concentraciones que abarcan las de la presente solicitud y por ende, la cantidad de ingrediente activo que es absorbida en concentraciones similares a las definidas en la misma, por lo tanto, los resultados deseados de una respuesta farmacocinética que busca obtener la presente solicitud luego de la administración oral, es un resultado a alcanzar de acuerdo a las enseñanzas de D1.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 18 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

En consecuencia, la materia reclamada en la presente solicitud carece de nivel inventivo y, por ende, no cumple lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486.

Frente a la respuesta al requerimiento efectuado por el Art. 45, se considera que si bien el documento D1 se encuentra enfocado hacia una tableta, claramente ejemplifica una cápsula que comprende una formulación de pirfenidona (párrafos 3 a 6) y es bien conocido por la persona del oficio normalmente versada en la materia, que los gránulos utilizados como intermedios en la obtención de tabletas pueden también servir para llenar cápsulas². Igualmente es preciso aclarar que esta Superintendencia considera que las propiedades farmacocinéticas corresponden a un resultado a alcanzar por la formulación, con base en sus componentes y cantidades dentro de la misma, después de la administración oral.

Por lo tanto, el hecho que D1 enseñe una cápsula de pirfenidona en combinación con unos excipientes y en unas cantidades que abarcan los de la presente solicitud, indica que se puede arribar a la invención a través de una simple extrapolación en forma directa a partir del arte previo. Cabe igualmente resaltar que en la primera declaración allegada por la solicitante se compara con la tableta revelada en D1, más no con una cápsula que comprenda la formulación de D1, aún más, D1 revela unos rangos de concentración de aglutinantes, desintegrantes, lubricantes, entre otros excipientes que abarcan los de la presente solicitud, por lo que un resultado a alcanzar como es la respuesta farmacocinética después de la administración oral, es extrapolable de forma directa a partir del arte previo.

Con respecto a la segunda declaración expuesta por la solicitante, donde concluye que una cápsula como la de la presente invención demuestra tener un incremento mayor al 60% en los valores de AUC, comparada con una cápsula o tableta de pirfenidona sin excipientes, no es un resultado sorprendente o inesperado, a la luz de la biofarmacia. Así las cosas, para la persona del oficio normalmente versada en la materia resulta obvio que los excipientes hacen parte integral de una formulación e influyen sobre los acontecimientos farmacocinéticos consecutivos a su administración³. Por lo tanto, se considera que las

2 Gennaro, Alfonso. Remington Farmacia: Formación de sales. Capítulo 83: Preformulación, Tomo 2, Editorial Médica Panamericana, 19ª edición, Febrero 1998, página 2488, columna derecha, párrafo 1.

3 Gennaro, Alfonso. Remington Farmacia: Formación de sales. Capítulo 83: Preformulación, Tomo 2, Editorial Médica Panamericana, 19ª edición, Febrero 1998, página 2470, párrafos 1 y 2.
Página 5 de 6

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 58101

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-029322 A

modificaciones al capítulo reivindicatorio no son sustanciales para que cumplan con el requisito de nivel inventivo, de acuerdo a lo expuesto anteriormente.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "MÉTODO PARA LA PREPARACIÓN DE UN GRANULADO DE PIRFENIDONA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la doctora Dilia María Rodríguez D'Alemán, en su calidad de apoderada de Intermune, Inc., o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole 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 28 Sep 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMÁN
notificaciones@clarkemodet.com.co

Elaboró: Moncaleano Prado Juan David ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓