

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48131

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-081907

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 17 de mayo de 2012, con el N° 12-081907-00000-0000, por la sociedad Novartis AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "MÉTODO PARA EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS PROLIFERATIVOS Y OTRAS CONDICIONES PATOLÓGICAS MEDIADAS POR LA ACTIVIDAD DE CINASA DE BCR-ABL, C-KIT, DDR1, DDR2 O PDGF-R", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2010/056926 del 17 de noviembre de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 655 del 31 de octubre de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 666, notificado por fijación en lista el 28 de enero de 2014, 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° 12-081907-00007-0000 del 30 de mayo de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 7 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. No se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que no se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486, toda vez que la solicitud no divulga las composiciones farmacéuticas reivindicadas y la descripción no presenta ningún ejemplo de formulación por lo cual se considera que existe una ampliación del objeto de la solicitud. Si bien la descripción en los ejemplos de prueba 1 y 2 indica que las cápsulas de nilotinib se dispersan en la compota de manzana, esta descripción corresponde a un método de administración de un fármaco para un tratamiento y no sustenta ninguna formulación farmacéutica. Por otra parte, los ensayos de los ejemplos 1 y 2 están relacionados exclusivamente con la administración de nilotinib a un paciente y los resultados presentados no pueden trasladarse al ilimitado número de composiciones reivindicadas. En consecuencia, se estudiará la patentabilidad de las reivindicaciones contenidas en el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado No. 12-081907-00000-0000.

Igualmente, mediante el escrito radicado con el N° 12-081907-00007-0000, la solicitante modifica el título de la solicitud por: "DERIVADOS DE 3-((PIRIMIDIN-2-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48131

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-081907

IL)AMINO)BENZAMIDA Y PREPARACIONES DE FRUTA QUE LOS CONTIENEN, ACTIVOS COMO INHIBIDORES DE QUINASA DE BCR-ABL, C-KIT, DDR1, DDR2, O PDGF-R”.

QUINTO: Que el numeral d) del artículo 20 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina señala que no serán patentables: *“los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales”*.

En cuanto a la(s) reivindicación(es) 1 a 8 incluida(s) en el escrito radicado bajo el N° 12-081907-00000-0000, definen un método de tratamiento de un trastorno proliferativo, materia que se encuentra exceptuada de patentabilidad. Por lo anterior, la(s) reivindicación(es) 1 a 8 no puede(n) considerarse dentro del presente estudio y, en consecuencia, no hay lugar a reconocer para ella(s) el privilegio de patente solicitado.

Igualmente, la reivindicación 9 aunque está encabezada como un paquete comercial no corresponde a una unidad funcional conformada por componentes que provienen de preparaciones individuales (kit de partes), por lo que se entiende como un método de tratamiento, ya que únicamente se caracteriza por la forma de preparación de los compuestos de fórmula (I) para su administración.

Por su parte, tal como está contemplado en el artículo 14 de la Decisión 486, los usos no son susceptibles de protección, se protegen los productos o procedimientos, donde el producto esté correctamente definido por su conformación o su composición y los procedimientos por la serie de etapas que busquen un fin. El uso no corresponde ni a un producto ni a un procedimiento, sino que es simplemente la aplicación industrial de esos productos o procedimientos. La reivindicación 10 visible en el escrito radicado bajo el N° 12-081907-00000-0000 no puede ser objeto de patente de acuerdo con lo establecido en la norma en comento, por cuanto está referida a un uso, aunque el solicitante la encabeza como “Una pirimidil-amino-benzamida de la fórmula I” en realidad está referida al uso de estos agentes para el tratamiento de un trastorno proliferativo u otras condiciones patológicas mediadas por la actividad de cinasa de Bcr-Abl, c-Kit, DDR1, DDR2 o PDGF-R, y por lo tanto no es posible conceder para ella el privilegio de patente solicitado.

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.”*

La reivindicación 9, por su parte, a pesar de estar relacionada con un método de tratamiento será estudiada en relación con su patentabilidad al referirse también a un producto. La reivindicación 9 no cumple con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48131
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-081907

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en proporcionar un método para la administración de un fármaco derivado de la fórmula (I) a pacientes pediátricos o geriátricos con dificultad de deglución de la cápsula dura. Para resolver este problema técnico se presenta un método de administración que consiste en la dispersión del contenido de la cápsula en una preparación de fruta.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 17 de noviembre de 2009, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de 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	WO2004005281	"Inhibitors of tyrosine kinases"	15/Enero/2004
D2	Hazarika, M.,et al. Clin Cancer Res 2008;14:5325-5331.	"Tasigna for Chronic and Accelerated Phase Philadelphia Chromosome Positive Chronic Myelogenous Leukemia Resistant to or Intolerant of Imatinib"	1/Septiembre/2008

El documento D1¹ divulga compuestos de la fórmula I inhibidores de tirosina quinasas tales como Abl, Bcr-Abl, PDGF-R y c-kit útiles en el tratamiento de enfermedades neoplásicas (Pág. 1, Párr. [001] a Pág. 3, Párr. [003]). D1 divulga específicamente el compuesto nilotinib (4-metil-3-[[4-(3-piridinil)-2-pirimidinil]-amino]-N-[5-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-3-(trifluoro-metil)fenil]benzamida) (Pág. 21 a 23)

El documento D2² divulga un estudio clínico de los datos preclínicos y clínicos de seguridad y eficacia del compuesto nilotinib en el tratamiento de leucemia mieloide crónica en fase crónica o acelerada resistente o intolerante a imatinib (abstract). D2 revela los parámetros farmacocinéticos del nilotinib administrado por vía oral con un incremento en la biodisponibilidad por administración concomitante con una comida comparado con la administración en ayunas, observándose un incremento del 82% en el AUC cuando el nilotinib se administra 30 min después de una comida alta en grasa (Pág. 5326, Col. 2 a Pág. 5327, Col. 2).

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2004005281A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040115&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48131
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-081907

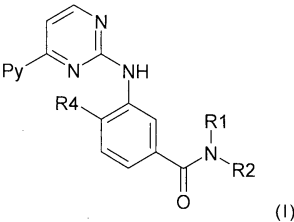
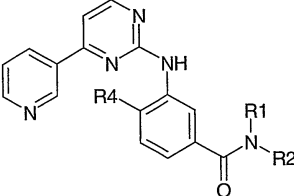
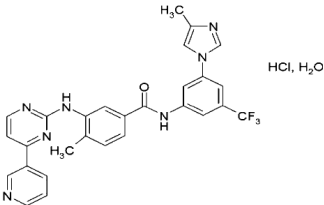
6.3. Nivel Inventivo.

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, el paquete comercial reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo considerando que la reivindicación 1 se refiere a: “Un paquete comercial que contiene una pirimidil-amino-benzamida de la fórmula I...” (Pág. 26 del radicado N° 12-081907-00000-0000)

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 1

Características esenciales	D1	D2
Un paquete comercial que contiene:	Compuestos de la fórmula I inhibidores de tirosina quinasas tales como Abl, Bcr-Abl, PDGF-R y c-Kit útiles en el tratamiento de enfermedades neoplásicas (Pág. 1, Párr. [001] a Pág. 3, Párr. [003]).	Compuesto nilotinib útil en el tratamiento de leucemia mieloide crónica en fase crónica o acelerada resistente o intolerante a imatinib (abstract).
Una pirimidil-amino-benzamida de la fórmula I: 	 El compuesto nolitinib (4-metil-3-[[4-(3-piridinil)-2-pirimidinil]-amino]-N-[5-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-3-(trifluorometil) fenil]benzamida) (Pág. 21 a 23)	 HCl, H ₂ O
Junto con instrucciones para dispersar el compuesto de la	No lo menciona	Administrado por vía oral concomitantemente con

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48131

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-081907

fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en una preparación de fruta.	una comida incrementa la biodisponibilidad comparado con la administración en ayunas, observando un incremento del 82% en el AUC cuando el fármaco se administra 30 min después de una comida alta en grasa (Pág. 5326, Col. 2 a Pág. 5327, Col. 2).
--	--

El documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga los compuestos derivados de pirimidil-amino-benzamida de fórmula (I) y de manera particular da a conocer el compuesto denominado nilotinib (4-metil-3-[[4-(3-piridinil)-2-pirimidinil]-amino]-N-[5-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-3-(trifluorometil)fenil]benzamida) (Pág. 21 a 23), que se encuentra comprendido dentro de dicha estructura, y que posee actividad como inhibidor de tirosinas quinasas Abl, Bcr-Abl, PDGF-R y c-kit útiles en el tratamiento de enfermedades neoplásicas (Pág. 1, Párr. [001] a Pág. 3, Párr. [003]). La anterioridad igualmente enseña que este compuesto puede encontrarse en diversas formas farmacéuticas para administración oral del activo, como productos alternativos que no requieren de la actividad de deglución tales como formulaciones de administración parenteral, nasal o rectal, igualmente sugiere formas farmacéuticas como cremas, pastas, espumas, ampollas, supositorios, spray, las cuales son alternativas a las cápsulas y no requieren un proceso de deglución.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las composiciones del documento D1 consiste en que la anterioridad no especifica la posibilidad de administrar los activos dispersos en una preparación de fruta.

El efecto que logra dispersar el activo en la preparación de fruta consiste en que se provee un método de administración oral alternativo a pacientes con problemas de deglución.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo administrar a un paciente con problemas de deglución los compuestos derivados de la fórmula I para su tratamiento?

Por su parte, el documento D2 describe los datos y análisis realizados al compuesto nilotinib para el tratamiento de la leucemia maligna resistente o intolerante a imatinib. Este documento divulga que el AUC del nilotinib se incrementó en un 82% cuando fue administrado 30 minutos después de una comida rica en grasas y enseña que este producto no debe ingerirse junto con alimentos. En consecuencia el documento D2 sugiere que no se administre nilotinib junto con alimentos ricos en grasas, por lo cual la persona versada en la materia que busque un método de administración alternativo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48131

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-081907

utilizaría productos alimenticios bajos en grasas conocidos para la administración de fármacos tales como los derivados de frutas, ya que es ampliamente conocido el uso de compota de manzana para administrar fármacos por vía oral a pacientes con problemas de deglución tales como niños o adultos mayores, la mayoría de los estudios en que el producto utilizado es compota de manzana evidencian que este producto no alteran el activo ni la biodisponibilidad del mismo, siendo esta equivalente a la de la cápsula intacta^{2, 3, 4}, por lo cual la persona versada en la materia estaría en la capacidad de seleccionar alimentos bajos en grasas como lo sugiere D2 y administrar el compuesto derivado de la fórmula (I) con la expectativa razonable de no modificar la biodisponibilidad del activo, como es conocido en los estudios del estado de la técnica.

En consecuencia la reivindicación 9 carece nivel inventivo.

En respuesta a los requerimientos realizados por esta Superintendencia, la solicitante argumenta que la persona versada en la materia conociendo tanto a los compuestos divulgados en D1, como a las advertencias de seguridad indicadas por D2, no se vería motivada en alguna manera a desarrollar una composición farmacéutica que comprenda los compuestos de fórmula I junto con algún alimento, y mucho menos con una preparación de fruta, como se evidencia y reclama en la presente invención. Agrega la solicitante que los estudios experimentales realizados evidencian que una sola administración oral de 400 miligramos de nilotinib (contenido en dos cápsulas de 200 miligramos de nilotinib) dispersada en una cucharadita de yogurt simple sin grasa no es bioequivalente a una sola administración oral de 400 miligramos de nilotinib dada como las cápsulas intactas. Por el contrario una sola administración de 400 mg de nilotinib dispersada en una cucharadita de compota de manzana es bioequivalente a una sola administración oral de 400mg de nilotinib dada como las cápsulas intactas.

Con respecto a los anteriores argumentos, esta Superintendencia se permite aclarar que la reivindicación 9 hace referencia a un método de tratamiento y por lo tanto corresponde a materia no patentable según se discutió arriba y en el examen de patentabilidad realizado por esta oficina mediante Oficio 666. Ahora bien, tomando en consideración que el “paquete comercial” reivindicado puede referirse también a un kit de partes, se remitieron a la solicitante oportunamente los documentos D1 y D2 que afectaban la patentabilidad de dicho producto. Si bien no se realizó un examen de nivel inventivo a esta reivindicación, esto obedece al hecho de que como se explicó la misma está relacionada con un método de tratamiento. Sin embargo, para efectos de la presente decisión y para claridad de la solicitante se realiza un estudio de nivel inventivo mediante el cual se discute la manera como el estado de la técnica junto con la información divulgada a la fecha de prioridad de la presente reclamación proporcionan herramientas y sugerencias suficientes para que la persona versada en

2 <http://link.springer.com/article/10.2165/00044011-200121010-00009>

3 <http://aop.sagepub.com/content/32/4/405.short>

4 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bdd.358/abstract>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48131

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-081907

la materia desarrolle la dispersión del activo nilotinib en una compota de manzana.

Como se indicó en el análisis de nivel inventivo, el documento D2 sugiere a la persona versada en la materia no utilizar un alimento rico en grasa ya que esto altera la biodisponibilidad del activo descrito previamente en D1, por lo tanto, el experto en la materia sabiendo que la compota de manzana que es baja en grasa ha sido ampliamente utilizada con la finalidad de administrar fármacos a pacientes con dificultades de deglución, sin que se afecte la biodisponibilidad de los activos, realizaría los estudios de biodisponibilidad pertinentes para evaluar la posibilidad de utilizar este producto.

En cuanto tiene que ver con los resultados comparativos entre yogurt sin grasa y compota de manzana si bien el yogurt proporciona un ligero incremento en la biodisponibilidad del nilotinib esto no parece ser significativamente diferente a los resultados logrados con compota de manzana. Del mismo modo, es relevante señalar que los resultados presentados por la solicitante no pueden ser trasladados a ilimitado número de productos reivindicados ya que la reivindicación 9 abarca un indeterminado número de derivados de la fórmula (I) y establece una combinación con cualquier preparación de fruta, lo cual es contrario a los argumentos de la solicitante contenidos en la descripción de la presente solicitud en los cuales indica que la ingestión concurrente de nilotinib con jugo de toronja resultó en un incremento en la absorción del activo (Pág. 4 descripción).

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “DERIVADOS DE 3-((PIRIMIDIN-2-IL)AMINO)BENZAMIDA Y PREPARACIONES DE FRUTA QUE LOS CONTIENEN, ACTIVOS COMO INHIBIDORES DE QUINASA DE BCR-ABL, C-KIT, DDR1, DDR2, O PDGF-R”.

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 “DERIVADOS DE 3-((PIRIMIDIN-2-IL)AMINO)BENZAMIDA Y PREPARACIONES DE FRUTA QUE LOS CONTIENEN, ACTIVOS COMO INHIBIDORES DE QUINASA DE BCR-ABL, C-KIT, DDR1, DDR2, O PDGF-R”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48131

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-081907

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Novartis AG, 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 05 Ago 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Emilse Cano Urrego
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia
Aprobó: José Luis Londoño Fernández