

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCIÓN N° 79 4 6 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-102278

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 38
del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010 y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado ante esta Superintendencia el 7 de octubre de 2005, con el No. 05 - 102278, por la doctora Jimena Escobar Uribe, en su calidad de apoderada de las sociedades NOVARTIS AG Y MITSUBISHI PHARMA CORPORATION, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS SÓLIDAS QUE COMPRENDEN UN AGONISTA DE RECEPTOR S1P Y UN ALCOHOL DE AZÚCAR", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2004/003656 del 6 de abril de 2004.

SEGUNDO: Que una vez efectuado el examen de forma, en cuanto los requisitos que debe reunir la solicitud y cumplidas las exigencias legales establecidas en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en materia de patentes (PCT), el reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no es patentable. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió a la solicitante mediante Oficios Nos. 11663, 1389 y 00623, notificados el 12 de septiembre de 2008, el 5 de febrero de 2010 y 14 de enero de 2011, respectivamente, para que se pronunciara sobre las objeciones realizadas a la claridad y sustento de las reivindicaciones así como la ausencia de nivel inventivo.

CUARTO: Que la solicitante, mediante escritos radicados el 8 de enero de 2009, el 3 de mayo de 2010 y el 3 de mayo de 2011, atendió de forma oportuna los requerimientos efectuados a la solicitud y presentó aclaraciones. De igual forma, con el escrito del 3 de mayo de 2010, la solicitante presentó nuevo capítulo reivindicatorio (Fls. 168 a 171), el cual se ajustó a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Página 1 de 15

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 5870000
Fax: 5870284. Línea 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co

Bogotá D.C. - Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° : 79 4 6 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-102278

De otro lado, con los escritos del 8 de enero de 2009 y del 3 de mayo de 2011 la solicitante presentó solicitud para dos (2) divisionales, las cuales, luego de verificar los requisitos exigidos en el artículo 36 de la Decisión 486, fueron aceptadas para trámite bajo los expedientes: 05-102278A y 05-102278B, respectivamente.

Finalmente, mediante escrito del 2 de junio de 2009 se presentó sustitución de poder a la doctora Dilia Rodríguez D'Aleman, la cual se encontró que reunía los requisitos legales.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se 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 nuevas reivindicaciones 1 a 23, contenidas en los folios 168 a 171, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de obtener una composición farmacéutica sólida adecuada para administración oral de un agonista del receptor S1P (pág. 1; Fl. 7)

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica sólida para administración oral que comprende el agonista del receptor S1P 2-amino-2-[-2-(4-octilfenil)etil] propano-1,3-diol y un alcohol de azúcar.

6.2. Determinación del estado de la técnica

6.2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo.

La fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es el 8 de abril del 2003, que corresponde a la solicitud estadounidense No. 60/461,215.

La fecha de prioridad fue tomada en cuenta para el examen de patentabilidad, según

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79 4 6 9
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-102278

obra a folio 206 del expediente en estudio.

6.2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	EP1002792	2-aminopropane-1,3-diol compounds, medicinal use thereof, and intermediates in synthesizing the same.	24 – 05 – 2000
D3	EP1050301	Medicinal compositions containing 2-amino-2-[-2-(4-octylphenyl)ethyl] propane-1,3-diol	08 – 11 – 2000

6.2.3 Información derivada de los antecedentes

El documento EP1002792¹ (en adelante D1) divulga un compuesto de fórmula (I) que muestra acción inmunosupresora y composiciones farmacéuticas que lo contienen con vehículos farmacéuticamente aceptables, el cual es usado en la prevención o supresión de rechazo de órganos o trasplante de médula ósea y en el tratamiento de enfermedades autoinmunes (resumen D1; Fl. 98).

El documento EP1050301² (en adelante D3) divulga una composición farmacéutica, polvo liofilizado, que contiene 2-amino-2-[-2-(4-octilfenil)etil] propane-1,3-diol o una sal de éste y ciclodextrina, opcionalmente un sacárido como manitol, la cual es usada para la supresión del rechazo en órganos o trasplante de médula ósea y en tratamiento

¹ http://worldwide.espacenet.com/searchResults?NUM=ep1002792&DB=EPODOC&locale=en_EP&ST=number&compact=false

² http://worldwide.espacenet.com/searchResults?NUM=ep1002792&DB=EPODOC&locale=en_EP&ST=number&compact=false

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79 4 6 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-102278

inmunosupresor den enfermedades autoinmunes (resumen D3; Fl. 148, pág. 3, párrafo 18; Fl. 149).

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".

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho sobre este requisito, lo siguiente:

"[...] este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente.

(...)

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado.

Este Tribunal, al respecto, manifiesta que: 'el inventor debe reunir los méritos que le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituye "un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica", actividad intelectual mínima que permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica. (...).'³

³ Proceso 095-IP-2010.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79 4 6 9
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-102278

De acuerdo a lo mencionado, esta Oficina determina que las composiciones farmacéuticas reivindicadas carecen de nivel inventivo, como quiera que para el técnico de nivel medio versado en la materia la obtención de las mismas es obvia a partir del conocimiento brindado por las anterioridades D1 y D3.

En efecto, realizando una comparación de las características técnicas esenciales frente a las de las anterioridades D1 y D3 se obtiene la siguiente tabla comparativa:

Características esenciales	D3	D1
Composición farmacéutica, sólida, que comprende:	Composición farmacéutica, que comprende:	Composición farmacéutica, sólida como polvos, gránulos, tabletas, capsulas que comprende:
Un agonista del receptor S1P: 2-amino-2-[-2-(4-octilfenil)etil] propane-1,3-diol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.	El agonista del receptor S1P: 2-amino-2-[-2-(4-octilfenil)etil] propane-1,3-diol o su sal clorhidrato.	Un agonista del receptor S1P, de formula(I).
Un alcohol de azúcar seleccionado de: manitol, maltitol, xilitol, inositol, lactitol y mezclas de estos.	D-manitol, D- xilitol	Manitol, maltitol
Forma sólida para administración oral	Liofilizado en polvo para administración parenteral	Forma sólida para administración oral

Visto lo anterior, y teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a una composición farmacéutica sólida para administración oral, que comprende: el agonista del receptor S1P 2-amino-2-[-2-(4-octilfenil)etil] propane-1,3-diol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un alcohol de azúcar, se tiene que el estado de la técnica más cercano corresponde a los documentos D1 y D3.

En efecto, el documento D3 divulga una composición farmacéutica en forma de polvo liofilizado, que comprende el compuesto agonista del receptor S1P: 2-amino-2-[-2-(4-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79 4 6 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-102278

octilfenil)etil] y un sacárido como manitol o xilitol, (pág. 8 ejemplos 3; Fl. 151), la cual es usada para la supresión del rechazo en órganos o trasplante de médula ósea y en el tratamiento inmunosupresor de enfermedades autoinmunes (pág. 3, párrafo 18; Fl. 149). Además, éste indica que el principio activo puede estar entre 0.01 y 20% y que el sacárido, como alcohol de azúcar, puede estar entre 1 a 100 partes por parte en peso del activo (párrafo 13 y 15, págs. 3 y 4; Fls. 149 y 150).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición de D3, consiste en que en la presente solicitud es una forma de dosificación sólida para administración oral del activo 2-amino-2-[-2-(4-octilfenil)etil] propano-1,3-diol.

A su vez, D1 enseña formas de dosificación sólida (composiciones farmacéuticas) para administración oral en forma de: polvos, gránulos, tabletas, cápsulas de un compuesto, agonista del receptor S1P de fórmula (I), que muestran acción inmunosupresora y que incluyen vehículos farmacéuticamente aceptables, tales como un alcohol de azúcar (manitol, maltitol) y un lubricante como el estearato de magnesio (resumen; Fls. 98 y 99). Además, en este mismo documento ya era divulgado el compuesto 2-amino-2-[-2-(4-octilfenil)etil] propano-1,3-diol (antecedentes de la invención, pág. 2, párrafo 2, en el documento ES 2126658 familia del WO94/08943) (pág. 7, líneas 28 a 29; Fls. 202, pág. 16, líneas 39 a 40; Fl. 202, pág. 129, líneas 19-22 y pág. 223, ej. Capsula; Fl. 203) y composiciones que lo contienen, en forma de capsulas o tabletas, así como también en forma de liofilizado.

El efecto técnico que logra la diferencia consiste en la necesidad de proporcionar una composición farmacéutica sólida adecuada para administración oral del agonista del receptor S1P del activo 2-amino-2-[-2-(4-octilfenil)etil] propano-1,3-diol.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en cómo obtener una composición farmacéutica sólida adecuada para administración oral del agonista del receptor S1P del activo 2-amino-2-[-2-(4-octilfenil)etil] propano-1,3-diol.

Teniendo en cuenta lo anterior, y de acuerdo con las enseñanzas de D1, en cuanto a que ya eran conocidas las formulaciones sólidas para administrar vía oral el compuesto: 2-amino-2-[-2-(4-octilfenil)etil] propano-1,3-diol (antecedentes de la invención, pág. 2, párrafo 2, en el documento ES 2126658 familia del WO94/08943) (pág. 7, líneas 28 a 29; Fls. 202, pág. 16, líneas 39 a 40; Fl. 202, pág. 129, líneas 19-22 y pág. 223, ej. Capsula; Fl. 203) y que el mismo documento D1 enseña composiciones farmacéuticas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79 4 6 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-102278

para administrar en forma oral, tales como tabletas y cápsulas de otros compuestos derivados de 2-aminopropano-1,3-diol, los cuales también son agonistas del receptor S1P, que incluyen vehículos farmacéuticamente aceptables, tales como un alcohol de azúcar (manitol, maltitol), el técnico de nivel medio versado en la materia estaría motivado a desarrollar una formulación de tipo sólido para administración oral, tales como tabletas y cápsulas del compuesto 2-amino-2-[-2-(4-octilfenil)etil] con un alcohol de azúcar, de acuerdo a las enseñanzas de D1, teniendo en cuenta que la combinación de dicho activo con una alcohol de azúcar como el manitol ya era conocida en D1 en forma de polvo liofilizado.

De manera tal manera, la solución propuesta en la reivindicación 1 al problema técnico planteado en esta solicitud es obvia y no tiene Nivel Inventivo. De igual forma, las reivindicaciones dependientes 2 a 23 no agregan ninguna característica inventiva a la solicitud y, por tanto, se concluye que estas tampoco son inventivas.

6.4. Sobre la respuesta de la solicitante

Con relación a los argumentos de la solicitante, allegados con motivo de la notificación de fondo, se determinó que:

En cuanto a las objeciones de claridad, la solicitante menciona que *"las características descritas en las reivindicación 5 a 9 permiten hacer una distinción entre el grado de un manitol y el grado de otros manitoles, es decir, dichos rasgos sirven para caracterizar un manitol específico. Tales características son conocidas y claras para la persona versada en la materia."* Y agrega, *"[...] nos permitimos manifestar que las características de las reivindicaciones independientes definen las modalidades específicas de la invención y por lo tanto, las características del manitol como se describen en las reivindicaciones 5 a 9, son rasgos característicos del manitol, el cual, es en sí, un rasgo característico de la composición reivindicada"* (págs. 3 y 4 de la respuesta al Oficio No. 00623; Fls. 185 y 186).

Finaliza mencionando que *"[e]n consecuencia las reivindicaciones 5 a 9 y 19 a 20 al ser reivindicaciones que dependen finalmente de la reivindicación 1, pueden hacer referencia a características particulares de un elemento constitutivo de la composición farmacéutica definida en la reivindicación independiente 1, en este caso, características esenciales que deben cumplir el manitol y el ingrediente activo como lo son el tamaño de partícula, la densidad aparente, el área superficial de único punto (manitol) y la*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79 4 6 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-102278

presentación del ingrediente activo, como es en forma de pre-tamizado.” (pág. 4 de la respuesta al Oficio No. 00623; Fl. 186).

Al respecto, esta Oficina aclara a la solicitante que el tamaño de partícula no es una característica técnica esencial de la composición sino que, por el contrario, es una característica del manitol como excipiente. Lo anterior, acorde con la descripción de la presente solicitud, en donde se menciona que son adecuados manitoles comercialmente disponibles, como el Paret M200 (pág., 21; Fl. 27) y tales características del manitol son preferidas (pero no esenciales) para obtener una composición como la de la invención (pág. 20; Fl. 26). Así mismo, tampoco es una característica técnica esencial de la composición, que el activo agonista del S1P sea pre-tamizado con una malla dada, como quiera que esta es una característica de un proceso más no de una composición. Igualmente, se recuerda que una composición debe ser sólo caracterizada por los elementos que la comprenden como son el agente activo, sus excipientes y sus proporciones.

Adicionalmente, debe tenerse en cuenta que el manitol está clasificado de acuerdo al tamaño de partículas y así mismo varía su aplicabilidad en la industria farmacéutica.

Ahora bien, en relación con el nivel inventivo de la solicitud, la solicitante argumenta que no se encuentra de acuerdo con la afectación hecha a la solicitud en vista del documento D3 combinado con D1. (pág. 5 de la respuesta al Oficio No. 00623; Fl. 187).

De igual manera, afirma: “[...] dado que escoger los posibles excipientes ofrecidos a la persona medianamente versada en la materia, es una acción bastante extensa, dicha persona no habría podido seleccionar ninguno de estos excipientes sin una fuerte motivación para hacerlo. En consecuencia, tal motivación no puede ser encontrada en las enseñanzas de las anterioridades citadas, como por ejemplo en el caso de D3.” (pág. 5 de la respuesta al Oficio No. 00623; Fl. 187).

Además, sostiene que “como es sabido por el señor examinador, el documento EP1050301 (D3) hace referencia únicamente a composiciones líquidas, es decir, composiciones para inyección, gotas oftálmicas, gotas nasales, gotas para los oídos, infusiones, líquidos para administración oral, líquidos para inhalación, líquidos para lociones y demás (véase por favor párrafo 0017 de EP1050301)” (pág. 6 de la respuesta al Oficio No. 00623; Fl. 188).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79 4 6 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-102278

Respecto a D3, argumenta que dicho documento “[...] *afrenta problemas relacionados con la preparación de una inyección mejorada para las inyecciones que contienen FTY720 previamente descritas. Tales composiciones anteriormente descritas, comprenden el polietilenglicol como estabilizador, el cual es conocido para reducir la irritación local y la hemólisis (véase por favor el párrafo 0004 de D3)*” (pág. 6 de la respuesta al Oficio No. 00623; Fl. 188). Finaliza mencionando que D3 únicamente aplica a soluciones líquidas. (pág. 6 de la respuesta al Oficio No. 00623; Fl. 188).

Frente a las anteriores argumentaciones, se advierte a la solicitante que aunque D3 enseñe composiciones líquidas, tales como composiciones para inyección, gotas oftálmicas, gotas nasales, gotas para los oídos, infusiones, líquidos para administración oral, líquidos para inhalación, líquidos para lociones, también menciona composiciones sólidas del compuesto, 2-amino-2-[2-(4-octilfenil)etil]propan-1,3-diol, como un polvo liofilizado, que contiene manitol, la cual se administra como solución inyectable y no de manera oral como la composición solicitada. Sin embargo, en la descripción de la presente solicitud se afirma que las composiciones, se pueden obtener también a través de procedimientos convencionales como la liofilización, lo cual muestra que entre las formas sólidas de la reivindicación 1, pueden estar dichos liofilizados (pág. 23, Fl. 29), indicando a una persona del oficio normalmente versada en la materia, la posibilidad de obtener otras formas sólidas del compuesto en mención.

Es decir, a partir de la información de los documentos referidos como estado de la técnica y de la información suministrada por la solicitante en la descripción, se concluye que se pueden desarrollar, a partir de las composiciones farmacéuticas conocidas, otras formas de presentación de dichas composiciones de acuerdo a la vía de administración, sin que implique una altura inventiva, más aún si la combinación del activo 2-amino-2-[2-(4-octilfenil)etil]propan-1,3-diol con manitol es conocida en D3 (pág. 8, ejemplo 3; Fl. 151). Así mismo, el técnico de nivel medio versado en la materia conoce de ante mano que el manitol es ampliamente utilizado en la industria farmacéutica en el desarrollo de productos que van a ser administrados por vía oral.⁴ Por lo tanto, contrario a lo afirmado por el solicitante, se concluye que sí existe motivación suficiente en el arte previo para desarrollar la formulación para administración tipo oral reclamada.

De otra parte, la solicitante sostiene que D3 no “[...] *proporciona una solución al problema técnico de la presente invención. El alcohol de azúcar, tal como el manitol, es efectivamente mencionado en esta anterioridad, pero no es mencionado en el mismo*

⁴ Handbook of pharmaceutical Excipients, págs. 424 a 427, mannitol (Fl. 144 a 147).

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCIÓN N° 79 4 6 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-102278

contexto, como se argumentó anteriormente, ni para el mismo propósito que en la presente invención. En efecto, en D3 el alcohol de azúcar se encuentra enlistado como uno de los posibles sacáridos para ser empleados para el mejoramiento de la irritación local (véase las últimas líneas del párrafo 0009 de D3). Aún más, en D3 se muestra que una inyección que contiene FTY720 además comprende ciclodextrina y sacárido (principalmente alfa-ciclodextrina al 0.1% y D-manitol al 5.0 %) y tienen una propiedad hemolítica más baja y no induce la irritación local (véase por favor los Ejemplos experimentales 1 y 2 de D3)" (pág. 7 de la respuesta al Oficio No. 00623; Fl. 189).

En relación con lo anteriormente afirmado, esta Oficina determina que el problema técnico de la presente invención se resuelve por la combinación de D3 y D1. Además, aunque el alcohol de azúcar (manitol) tenga otra función, D3 sí menciona que estos se pueden utilizar en proporciones entre 1 a 100 partes por parte en peso del activo (párrafo 13 y 15; Fl. 149 a 0150). Además, es del conocimiento común⁵ que el manitol se utiliza en la elaboración de formas sólidas, porque tiene el valor particular de no ser higroscópico, es un buen diluyente (10%-90%) en tabletas y liofilizados (20-90%), además de tener la propiedad de buena fluidez, la cual se imparte a los otros constituyentes en una composición (pág. 427; Fl. 147).

Adicionalmente, es importante aclarar que cuando se estudian documentos del estado de la técnica no necesariamente se deben seleccionar los que solucionan el mismo problema técnico, sino aquellos que compartan el mayor número de características técnicas esenciales. De igual manera, y ya que las características y propiedades físicas y aplicaciones farmacéuticas del manitol son conocidas, es suficiente motivación para una persona del oficio normalmente versada en la materia, aplicarlas para la obtención de una composición como la reclamada, acorde con lo dicho en la descripción, respecto a que el manitol, se utiliza con el fin de ayudar a promover la distribución uniforme del agonista del receptor de S1P, al mismo tiempo que mejora la capacidad de compresión y dureza de las tabletas (propiedades que ya se conocen en la ficha técnica del mencionado excipiente). Lo anterior, no obstante que se utilicen algunas características (parámetros) definidas del manitol, las cuales no da evidencia de algún efecto técnico sorprendente en la composición reivindicada.

Continúa la solicitante su argumentación mencionando que "[i]ncluso si se combinara las enseñanzas de D3 con lo reportado en D2 (EP1195165) ó con D1 (EP1002792), la persona medianamente versada en la materia técnica no habría podido llegar de

⁵ Idém.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79 4 6 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-102278

manera evidente a la presente invención. En efecto, estos documentos no reportan una formulación que comprende un agonista del receptor S1P como el que se define en la actual reivindicación 1 y mucho menos, en asocio con un alcohol de azúcar. Sumado a lo anterior, es claro que el documento EP1 195165 (D2) hace referencia esfingosina1-fosfato (S1P) y que D1 también se refiere a un agonista del receptor S1P el cual tiene una estructura completamente distinta al compuesto FTY720 como se muestra a continuación por medio de las flechas (ver gráficas pág. 9; Fl. 191). En ese orden de ideas, no se podría esperar que el S1P y los agonistas del receptor S1P de D1, tuvieran las mismas propiedades químicas que el compuesto FTY720" (págs. 8 y 9 de la respuesta al Oficio No. 00623; Fls. 190 y 191).

Adicionalmente, menciona que "[...] lo que está haciendo el señor examinador es una selección entre todos los posibles excipientes que son citados. La persona medianamente versada en la materia no habría podido hacer tal selección, dado que no existe ninguna sugerencia para seleccionar un alcohol de azúcar, y mucho menos manitol, y escoger el estearato de magnesio entre todos los posibles excipientes para preparar una formulación sólida adecuada para la administración oral" (pág. 10 de la respuesta al Oficio No. 00623; Fl. 192).

Sobre lo anterior, este Despacho advierte a la solicitante que D2 no se tomó en cuenta para afectar el nivel inventivo de la presente solicitud. Adicionalmente, se reitera que los documentos citados sí afectan el nivel inventivo, tal y como se explicó claramente en el numeral 6.3 de la presente Resolución.

De igual manera, es del caso aclarar que los compuestos divulgados en D1, sí guardan una relación estructural con el de la presente solicitud, porque, además de ser inhibidores del SP1, son derivados del 2-aminopropano-1,3-dioles. De igual manera, ya se explicó anteriormente como D1, junto con D3, afecta el Nivel inventivo, toda vez que D1 enseña formas de dosificación sólida (composiciones farmacéuticas) para administración oral en forma de: polvos, gránulos, tabletas, capsulas de un compuesto agonista del receptor S1P, de formula(I), que muestran acción inmunosupresora, las cuales incluyen vehículos farmacéuticamente aceptables, tales como un alcohol de azúcar (manitol, maltitol) y un lubricante como el estearato de magnesio (resumen D1, Fl. 98 y pág. 19, párrafo 181; Fl. 99,) en donde ya era divulgado el compuesto 2-amino-2-[-2-(4-octilfenil)etil] propano-1,3-diol y composiciones que lo contienen, en forma de capsulas o tabletas. Así mismo, se explicó como D3, motiva al técnico de nivel medio versado en la materia a la obtención de otras formas sólidas del compuesto en

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79 4 6 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-102278

mención.

Por lo tanto, contrario a lo que afirma la solicitante, se concluye que si existe motivación suficiente para desarrollar la formulación para administración tipo oral reclamada a partir de las enseñanzas de D1 y D3.

Respecto a D1, la solicitante argumenta que dicho documento no divulga *"una formulación que comprenda FTY720 y mucho menos, el asocio de dicha sustancia con un alcohol de azúcar. Este documento hace referencia a un agonista del receptor S1P, el cual tiene una estructura totalmente distinta a la estructura del FTY720. Aún mas, D1 menciona una gran lista de posibles excipientes relacionados con composiciones orales sólidas, principalmente 'sucrosa, lactosa, azúcar de celulosa, manitol, maltitol, dextran, almidones, agar, alginatos, quitozanos, pectinas, gomas tragacanto, goma arábica, gelatinas, colágenos, caseína, albúmina, polímeros y glicéridos sintéticos o senil-sintéticos' (véase el párrafo 181). Por lo tanto, en el caso de D1, la persona medianamente versada en la materia no habría podido encontrar alguna motivación para seleccionar el manitol entre todos los excipientes citados"* (pág. 10 de la respuesta al Oficio No. 00623; Fl. 192).

Frente a lo anterior, se aclara a la solicitante que D1, en la página 2 párrafo 2, si menciona el compuesto 2—amino-2-[2-(4- octilfenil)etil]propan—1,3-diol (FTY720). Así mismo, en este documento ya era divulgado el documento WO94/08943 (equivalente, ES 2126658, pág. 7, líneas 28-29; Fl. 202; pág. 16, líneas 39-40; Fl. 202; pág. 129, líneas 19-22 y pág. 223; Fl. 203, ejemplo cápsula) en donde ya se divulgaban composiciones que contienen el compuesto 2—amino-2-[2-(4- octilfenil)etil]propan—1,3-diol, para administrar oralmente, es decir, D1 ya enseñaba composiciones en forma de polvos, gránulos, tabletas, capsulas de un compuesto agonista del receptor S1 de formula (I), los cuales presentan acción inmunosupresora e incluyen vehículos farmacéuticamente aceptables tales como un alcohol de azúcar (manitol, maltitol). Vale la pena mencionar que el compuesto de fórmula (I) en D1, corresponde al mencionado en la descripción de la presente solicitud (pág. 4; Fl. 10, nombrado como fórmula (II), en donde se menciona que también, puede ser utilizado para lograr las composiciones reclamadas. Por lo tanto, a partir de la misma información que presenta el solicitante en la descripción se ratifica que la combinación de D3 con D1 si permite derivar el objeto reclamado en el último capítulo reivindicatorio.

En torno a la estabilidad mejorada de la presente invención, la solicitante sostiene que los inventores han obtenido sustento de dicha mejora y allega la tabla 1. (pág. 12 de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79 4 6 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-102278

respuesta al Oficio No. 00623; Fl. 194).

Acerca del anterior argumento, esta Oficina difiere de las afirmaciones de la solicitante por cuanto de la tabla allegada se concluye que las composiciones del compuesto 2—amino-2-[2-(4-octilfenil)etil]propan—1,3-diol (FTY720) con manitol y del mismo compuesto con Avicel (celulosa microcristalina), tuvieron el mismo comportamiento, debido a que presentaron un resultado igual en cuanto a la degradación del compuesto (% de degradación de 0.2%) al ser sometidas a las mismas condiciones (más extremas: 50°C, H.R 75% por dos semanas en húmedo). Así mismo, el resultado de 0.5 % de degradación para la mezcla del compuesto y avicel en seco, a temperatura de 50°C, H.R 75% por dos semanas, es mayor al que se obtuvo para la mezcla del compuesto y avicel en húmedo, a temperatura de 50°C, H.R 75% por dos semanas, que fue de 0.2%, lo cual no es coherente dado que la humedad contribuye a la degradación de los principios activos.

Adicionalmente, en la descripción también se menciona que las composiciones reclamadas pueden comprender uno o más excipientes como vehículos aglutinantes o diluyentes, en particular celulosa microcristalina (Avicel) (págs. 21 y 22; Fl. 27 y 28).

No obstante las inconsistencias observadas por esta Oficina en la tabla allegada, tampoco se presentó un protocolo que contemple, entre otras variables, el número de datos presentados, número de muestras tomadas, tipo de compuesto de degradación que se generan, entre otras, para que dicho estudio de estabilidad tenga una validez estadística respecto a que las composiciones del compuesto 2—amino-2-[2-(4-octilfenil)etil]propan—1,3-diol (FTY720) con manitol y del mismo compuesto con Avicel (celulosa microcristalina) se comportaron de la misma manera ya que presentaron un resultado igual en cuanto a la degradación del compuesto (% de degradación de 0.2%), al ser sometidas a las mismas condiciones (más extremas: 50°C, H.R 75% por dos semanas en húmedo). Así mismo, el resultado de 0.5 % de degradación para la mezcla del compuesto y avicel en seco, a temperatura de 50°C, H.R 75% por dos semanas, es mayor al que se obtuvo para la mezcla del compuesto y avicel en húmedo, a temperatura de 50°C, H.R 75% por dos semanas, que fue de 0.2%, lo cual no es coherente, dado que la humedad contribuye a la degradación de los principios activos.

En relación con el Anexo 1, la solicitante también menciona que se demuestra que "*el agente activo (FTY720) no es compatible con excipientes o mezcla de los mismos, lo cual no habría sido evidente para una persona medianamente versada en la materia.*"

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79 4 6 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-102278

En efecto, en la tabla 2 (Fl. 212) se muestran las mediciones de impurezas para diferentes composiciones

Como se puede apreciar de la tabla anterior extraída del anexo 1, la sustancia FTY720 no es compatible con muchos excipientes, es decir, conduce a la formación de impurezas o productos de degradación cuando se mezcla con estos excipientes”.

Y agrega, “[...] de la tabla 2 se puede extraer que la compatibilidad de excipientes no puede ser predecible ni anticipada de manera evidente a partir de simples sugerencias de combinaciones realizadas en las anterioridades citadas”.

Frente a lo anterior, esta Oficina acepta que el compuesto presente diferentes comportamientos con distintos excipientes o mezclas de estos, Sin embargo, las composiciones de la tabla 2, Fl. 195, no incluyen un alcohol de azúcar, por lo tanto no es sustento que demuestre la existencia de Nivel Inventivo, en la composición reclamada.

Adicionalmente lo que se demuestra es que lo reivindicado corresponde a un trabajo de pre-formulación rutinario en el campo farmacéutico en el desarrollo de formulaciones.⁶

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 “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS SÓLIDAS QUE COMPRENDEN UN AGONISTA DE RECEPTOR S1P Y UN ALCOHOL DE AZÚCAR”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución

⁶ Pharmaceutical dosage forms Vol. 1, págs. 83 a 100, el enfoque experimental de desarrollo de un prototipo debe contener: formulación tableta, establecimiento de límites de proceso del excipiente y preliminares, estudios de biodisponibilidad, desarrollo de los datos de estabilidad para las formulaciones de tabletas, desarrollo de la validación de datos para las formulaciones de tabletas. Componentes del comprimido y aditivos: A. ingredientes activos, B. ingredientes no activos o excipientes tales como Mannitol USP, lactosa.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79 4 6 9
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-102278

a la doctora Dilia Rodríguez D'Aleman, en su calidad de apoderada de las sociedades NOVARTIS AG Y MITSUBISHI PHARMA CORPORATION, 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 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE 30 DIC. 2011
Dada en Bogotá D.C., a los

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
DILIA M. RODRÍGUEZ D'ALEMAN
Carrera 11 N° 86-53 Piso 6
Bogotá D.C.

Elaboró: Andrés Casas Santofimio. 
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo. 
Revisó: José Luis Salazar López. 
Aprobó: José Luis Londoño Fernández. 