

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:76393

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-153126

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 27 de junio de 2013, con el N° 13-153126-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Astrazeneca AB, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DEPÓSITO FARMACÉUTICO QUE COMPRENDE N-{5-[(CICLOPROPILAMINO)CARBONIL]-2-METILFENIL}-3-FLUORO-4-(PIRIDIN-2-ILMETOXI)BENZAMIDA, que corresponde a la solicitud internacional PCT/GB2009/050353 del 9 de abril de 2009.

SEGUNDO: Que la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud parental N° 10-134179, la cual se beneficia de la fecha de presentación y de la prioridad invocada en ella.

TERCERO: Que la mencionada solicitud divisional fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 631 el 22 de agosto de 2011, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

CUARTO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 6999, notificado por fijación en lista el 17 de junio 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.

QUINTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 13-206293-00008-0000 del 23 de octubre de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó aclaraciones, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo.

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."*

SÉPTIMO: Que por otra parte el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, señala: *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción."*

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:76393

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-153126

reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple.”

Los argumentos presentados por la solicitante no superan la objeción sobre falta de claridad por cuanto el objeto reclamado no especifica a qué se refiere “depósito farmacéutico” y el rango de la relación molar de los ácidos láctico y glicólico en el copolímero es demasiado amplio; hay que tener en cuenta que todo aquello que se encuentre en la descripción y que se le quiera dar protección debe estar claramente definido y especificado en el capítulo reivindicatorio, por lo cual, las reivindicaciones de la presente solicitud deberían establecer “el depósito farmacéutico” como “composición farmacéutica de liberación sostenida” como lo menciona la solicitante en su respuesta en la que hace alusión a la descripción de la solicitud (Pág. 4).

De acuerdo con los argumentos de la solicitante, en la página 4 de la descripción de la presente solicitud, se define un depósito farmacéutico como una composición que libera un agente farmacéutico con el fin de proveer una administración controlada y/o sostenida del principio activo allí comprendido, no obstante, en las reivindicaciones este término se ha debido modificar para dar mayor claridad a las reivindicaciones, lo cual no lo hizo la solicitante.

De otro lado, la solicitante afirma con respecto a la relación molar de los ácidos láctico y glicólico en el copolímero que hace parte del depósito farmacéutico de la presente invención, que los rangos de la reivindicación 1 se encuentran sustentados en la descripción, especialmente en los ejemplos divulgados por la solicitante, a partir de los cuales se pudo establecer que la ventaja técnica lograda se observa al emplear desde una relación molar de ácido láctico: ácido glicólico de 95:5 hasta una relación molar de ácido láctico: ácido glicólico de 50:50.

Con respecto a este argumento, se puede observar que la reivindicación 1 (Radicado N° 13-153126-00003-0000 del 27 de diciembre de 2013) establece una relación molar de ácido láctico: ácido glicólico en el rango de 100:0 a 50:50, lo cual muestra que el depósito que se quiere proteger puede estar o no en presencia de ácido glicólico mientras que en las afirmaciones de la solicitante, el depósito sí debe contener ácido glicólico, con lo que se puede observar una falta de claridad en el objeto que se reclama. Por lo anterior, el objeto de las reivindicaciones 1 a 3 no cumple a cabalidad con el artículo 30 de la Decisión 486.

OCTAVO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 3, incluidas en el escrito 13-153126-00003-0000 no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

8.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en proveer un depósito farmacéutico en donde el principio activo pueda ser proporcionado en una concentración alta sostenida en el sitio de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:76393

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-153126

administración, para proveer su liberación de manera controlada y/o sostenida, y a su vez sea hidrolíticamente estable. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un depósito farmacéutico (composición) que comprende micropartículas o nanopartículas del compuesto N-{5-[(ciclopropilamino)carbonil]}-2-metilfenil}-3-fluoro-4-(piridin-2-ilmetoxi)benzamida.

8.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 9 de abril de 2008, 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
D1	WO2005061465	“Amide derivatives bearing a cyclopropylaminoacarbonyl substituent useful as cyto kine inhibitors”	7/Julio/2005
D2	R A Jain. Biomaterials (Impact Factor: 7.6); 21(23):2475-90	“The manufacturing techniques of various drug loaded biodegradable poly(lactide-co-glycolide) (PLGA) devices”	Enero/2001
D3	Horisawa E. et al. Pharmaceutical Research (Impact Factor: 4.74); 19(4):403-10	“Prolonged anti-inflammatory action of DL-lactide/glycolide copolymer nanospheres containing betamethasone sodium phosphate for an intra-articular delivery system in antigen-induced arthritic rabbit”	Mayo/2002

El documento D1¹ divulga un compuesto de fórmula I, procedimientos para su preparación, composiciones farmacéuticas que lo contienen y su utilidad en el tratamiento de enfermedades o condiciones médicas mediadas por citoquinas. Entre los compuestos se encuentra el compuesto N-{5-[(ciclopropilamino)carbonil]}-2-metilfenil}-3-fluoro-4-(piridin-2-ilmetoxi)benzamida (Resumen, Ej. 43).

El documento D2² enseña técnicas de fabricación de formas de liberación de PGLA y micro y nanopartículas obtenidas con el copolímero PGLA, mediante la técnica de microencapsulación la cual presenta ventajas (Pág. 2477, Col. derecha, numeral 3).

El documento D3³ menciona nanoesferas de PGLA que contienen fosfato sódico de

1 URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005061465A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050707&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

2 URL: [http://www.researchgate.net/publication/12272005_The_manufacturing_techniques_of_various_drug_loaded_biodegradable_poly\(lactide-co-glycolide\)_PLGA_devices](http://www.researchgate.net/publication/12272005_The_manufacturing_techniques_of_various_drug_loaded_biodegradable_poly(lactide-co-glycolide)_PLGA_devices)

3 URL: http://www.researchgate.net/publication/11339905_Prolonged_anti-inflammatory_action_of_DL-lactideglycolide_copolymer_nanospheres_containing_betamethasone_sodium_phosphate_for_an_intra-articular_delivery_system_in_antigen-induced_arthritic_rabbit

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:76393
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-153126

betametasona, para la liberación sostenida del activo, el donde el PGLA se puede utilizar en proporciones de 100:0 a 50:50 (Resumen, Pág. 405, Tabla 1).

8.3. 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 depósito reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Un depósito farmacéutico que comprende micropartículas o nanopartículas que comprende de 1 a 30%... de... N-{5-[(ciclopropilamino)carbonil]}-2-metilfenil}-3-fluoro-4-(piridin-2-ilmetoxi)benzamida..."* (Ver radicado N° 13-153126-00003-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el(los) documento(s) D1, D2 y D3 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2	D3
Un depósito farmacéutico que comprende micropartículas o nanopartículas que comprenden:	Composiciones que comprenden:	Composiciones que comprenden micro y nanopartículas que comprenden:	Composiciones emulsionadas como micro o nanopartículas para la entrega prolongada o sostenida, comprenden:
1-30% de N-{5-[(ciclopropilamino)carbonil]}-2-metilfenil}-3-fluoro-4-(piridin-2-ilmetoxi)benzamida	El compuesto N-{5-[(ciclopropilamino)carbonil]}-2-metilfenil}-3-fluoro-4-(piridin-2-ilmetoxi)benzamida o una sal farmacéuticamente aceptable	Principios activos	Fosfato sódico de Betametasona
Y 70-99% de un copolímero de ácido láctico-glicólico biodegradable (PLGA) que tiene una relación molar en el rango de 100:0 a 50:50; de 95:5; de 50:50	No menciona	Copolímero PLGA que se puede utilizar en proporciones: 50:50 y 85:15	Copolímero PLGA en una proporción 100:0 a 50:50

Como se dijo anteriormente, los documentos D1, D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan composiciones que comprenden micro o nanopartículas que comprenden un activo, tal como N-{5-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:76393

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-153126

[(ciclopropilamino)carbonil]-2-metilfenil}-3-fluoro-4-(piridin-2-ilmetoxi)benzamida, y un copolímero de PLGA que tiene una relación molar de 100:0 a 50:50 (D1= Resumen, Ej. 43; D2= Pág. 2477, Col. derecha, numeral 3, 2482, 2484; D3= Resumen, Págs. 403, 405, Tabla 1)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y lo mencionado en el documento D1 consiste en que en dicha anterioridad no se especifica el copolímero biodegradable de ácido láctico-ácido glicólico (PLGA) como está en la presente solicitud.

El efecto que logra el incluir el polímero PLGA es la entrega de liberación prolongada o sostenida del compuesto N-{5-[(ciclopropilamino)carbonil]-2-metilfenil}-3-fluoro-4-(piridin-2-ilmetoxi)benzamida.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar las composiciones farmacéuticas que comprenden el compuesto N-{5-[(ciclopropilamino)carbonil]-2-metilfenil}-3-fluoro-4-(piridin-2-ilmetoxi)benzamida, divulgado en el documento D1, para obtener una composición de liberación prolongada o sostenida”.

Sin embargo, el copolímero de PLGA ya estaba contemplado en los documentos D2 y D3, que se refieren a composiciones que comprenden micro o nanopartículas obtenidas con el copolímero de PLGA, en donde el documento D2 revela que dichas partículas se obtienen mediante la técnica de microencapsulación la cual presenta las siguientes ventajas: estabilidad, rendimiento y calidad sin presentar agregación o adherencia de las micropartículas (Pág. 2477, Col. derecha, numeral 3), también se muestra que se puede utilizar el copolímero en las proporciones 50:50 y 85:15 (Pág. 2482), lo cual estaría dentro del rango de la reivindicación 1 de la presente solicitud; además, se concluye que se pueden encapsular diferentes principios activos utilizando el copolímero biodegradable PLGA, para ser entregados en diferentes periodos y por diferentes rutas, donde el perfil de liberación se puede variar por el ajuste de la composición del PLGA (Pág. 2484).

De otro lado, el documento D3 confirma que el copolímero PLGA se puede utilizar en proporciones dentro del rango 100:0 a 50:50 (Pág. 405, Tabla 1), en composiciones emulsionadas como micro o nanopartículas para la entrega prolongada o sostenida del principio activo betametasona, en el tratamiento de la osteoartritis, las cuales se administran por inyección intra-articular (Pág. 403).

En consecuencia, era obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia referirse a las enseñanzas divulgadas en los documentos D2 y D3 con el fin de utilizar el copolímero PLGA en composiciones como las descritas en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

Por lo tanto, la reivindicación 1 carece de nivel inventivo de acuerdo a las enseñanzas de los documentos D1 con D2 o D1 con D3.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:76393

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-153126

Puesto que las reivindicaciones 2 y 3 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual el objeto de la presente solicitud cumple con el requisito de nivel inventivo porque la presente solicitud se relaciona con composiciones de micropartículas o nanopartículas de N-{5-[(ciclopropilamino)carbonil]}-2-metilfenil}-3-fluoro-4-(piridin-2-ilmetoxi)benzamida en un copolímero de ácido láctico-ácido glicólico (PLGA), y donde composiciones están diseñadas para ser administradas parenteralmente; en los ejemplos 1 a 6 de la presente invención se observa que las micropartículas con PLGA 50:50 proporcionaron altas eficiencias de encapsulación, produciendo cargas de principio activo de aproximadamente 13%, mientras que los datos de liberación in vitro allí revelados evidencian que el compuesto N-{5-[(ciclopropilamino)carbonil]}-2-metilfenil}-3-fluoro-4-(piridin-2-ilmetoxi)benzamida en micropartículas de PLGA 50:50 y PLGA 95:5, tenían una explosión aceptable en el día uno y se liberaron durante 1 mes y 3 meses in vitro, respectivamente. El solicitante afirma que se comprobó una eficacia inmediata y sostenida después de la inyección del compuesto formulado en el depósito farmacéutico de la invención, mostrando que hay un requerimiento para depositar el principio activo en la formulación de la invención en la articulación por periodos sostenidos para realizar un efecto farmacodinámico.

De acuerdo con lo encontrado en el estado de la técnica, se puede observar que el efecto técnico encontrado en la presente solicitud, no es inesperado, está sugerido por el estado de la técnica y resulta obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia, porque el copolímero de PLGA empleado en la presente solicitud ya estaba contemplado en los documentos D2 y D3, que se refieren a composiciones que comprenden micro o nanopartículas obtenidas con el copolímero de PLGA, en donde el documento D2 revela que dichas partículas se obtienen mediante la técnica de microencapsulación la cual presenta las siguientes ventajas: estabilidad, rendimiento y calidad sin presentar agregación o adherencia de las micropartículas (Pág. 2477, Col. derecha, numeral 3), también se muestra que se puede utilizar el copolímero en las proporciones 50:50 y 85:15 (Pág. 2482), lo cual estaría dentro del rango de las reivindicaciones de la presente solicitud; además, se concluye que se pueden encapsular diferentes principios activos utilizando el copolímero biodegradable PLGA, para ser entregados en diferentes periodos y por diferentes rutas, donde el perfil de liberación se puede variar por el ajuste de la composición del PLGA (Pág. 2484).

Se reitera que el documento D3 confirma que el copolímero PLGA se puede utilizar en proporciones dentro del rango 100:0 a 50:50 (Pág. 405, Tabla 1), en composiciones emulsionadas como micro o nanopartículas para la entrega prolongada o sostenida del principio activo betametasona, en el tratamiento de la osteoartritis, las cuales se administran por inyección intra-articular (Pág. 403).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:76393

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-153126

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 “DEPÓSITO FARMACÉUTICO QUE COMPRENDE N-{5-[(CICLOPROPILAMINO)CARBONIL)]-2-METILFENIL}-3-FLUORO-4-(PIRIDIN-2-ILMETOXI)BENZAMIDA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Astrazeneca AB., 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 16 Dic 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALICIA LLOREDA RICAURTE, notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Lina Patricia Forero Tobaría
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia
Aprobó: José Luis Londoño Fernández