

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36491

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-134575

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado ante esta Superintendencia el 20 de diciembre de 2007 con el N° 07-134575-00000-0000, por la sociedad Novartis AG., a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMAS CRISTALINAS Y OTRAS FORMAS DE LAS SALES DE ÁCIDO LÁCTICO DE 4-AMINO-5-FLUORO-3-[6-(4-METILPIPERAZIN-1-IL)-1H-BENCIMIDAZOL-2-IL]-1H-QUINOLIN-2-ONA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2006/020296 del 23 de mayo de 2006.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 600 del 30 de enero de 2009, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad 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 Oficio N° 15139, notificado el 23 de septiembre de 2011, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de novedad, conforme lo establece el artículo 16 de la Decisión 486 anteriormente mencionada.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 07-134575-00006-0000 del 14 de diciembre de 2011, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 21 (Fls. 395 a 397) 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 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 reivindicaciones 1 a 21 contenidas en los folios 395 a 397, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las

Página 1 de 10

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36491

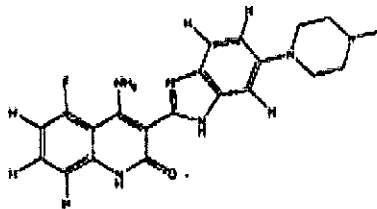
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-134575

siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención.

El objeto de la invención consiste en dar solución a la necesidad de diseñar formas cristalinas más estables del compuesto 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin-1il)-1H-bencimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona (fórmula (I)) que favorezcan los procesos de fabricación de formulaciones farmacéuticas



Para resolver el problema técnico, la solicitud en estudio proporciona las formas cristalinas hidratadas de la sal formada entre el ácido láctico y el compuesto de fórmula (I), las composiciones que las contienen y el proceso para la preparación de las formas cristalinas.

6.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 23 de mayo de 2005, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2004043389	Methods of treating cancer and related methods	27-05-2004
D3	FARMACIA PRÁCTICA REMINGTON VOL.2. 17ª Edición EDITORIAL MÉDICA PANAMERICANA. Capítulo VIII preparados farmacéuticos y su elaboración (páginas 1912-1920)	76. Preformulación polimorfismo	1987

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36491

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-134575

El documento D1⁽¹⁾ enseña la sal láctica del compuesto de fórmula (I) utilizado para el tratamiento del cáncer (ejemplo 7).

El documento D3 (Fls. 404 a 415) enseña el estudio del polimorfismo como una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico en las etapas de preformulación de preparados farmacéuticos, y que la variedad de formas cristalinas de un compuesto permite variar propiedades como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, entre otras.

6.3. Nivel inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina: *"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 polimorfo denominado forma B no presenta nivel inventivo, teniendo en cuenta que la presente invención reivindica un *"un hidrato cristalino de una sal de ácido láctico de un compuesto de fórmula I (4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin-1il)-1H-bencimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona) o un tautómero del mismo. En donde dicha forma cristalina (forma B) tiene un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende los siguientes picos característicos en términos de 2θ grados: 10.2 ± 0.2 , 11.3 ± 0.2 , 11.6 ± 0.2 , 11.9 ± 0.2 , 12.9 ± 0.2 , 15.3 ± 0.2 , 15.6 ± 0.2 , 16.1 ± 0.2 , 17.6 ± 0.2 , 18.5 ± 0.2 , 19.3 ± 0.2 , 22.3 ± 0.2 , 23.3 ± 0.2 , 23.5 ± 0.2 , 23.9 ± 0.2 , 26.0 ± 0.2 , 28.2 ± 0.2 , 29.8 ± 0.2 , 30.7 ± 0.2 , 32.2 ± 0.2 , 32.6 ± 0.2 , 33.1 ± 0.2 y 34.3 ± 0.2 ".*(Fl. 395).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1 de la solicitud, y las reveladas en los documentos D1 y D2, que representan el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Lactato hidratado de 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin-1il)-1H-bencimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona (fórmula (I))	Lactato de 4 amino -5-fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin-1il)-1H-bencimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona (fórmula (I))	Enseña que el fenómeno de polimorfismo consiste en la capacidad de cualquier elemento o compuesto para permanecer en el estado sólido en más de un sistema cristalino.

1 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

DB=EPODOC&I=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040527&CC=WO&NR=2004043389A2&KC=A

2

Página 3 de 10

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1341926882

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36491

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-134575

Características esenciales	D1	D3
Diagrama de difracción de polvo de rayos X que tiene picos en 2θ de: 10.2 ± 0.2 , 11.3 ± 0.2 , 11.6 ± 0.2 , 11.9 ± 0.2 , 12.9 ± 0.2 , 15.3 ± 0.2 , 15.6 ± 0.2 , 16.1 ± 0.2 , 17.6 ± 0.2 , 18.5 ± 0.2 , 19.3 ± 0.2 , 22.3 ± 0.2 , 23.3 ± 0.2 , 23.5 ± 0.2 , 23.9 ± 0.2 , 26.0 ± 0.2 , 28.2 ± 0.2 , 29.8 ± 0.2 , 30.7 ± 0.2 , 32.2 ± 0.2 , 32.6 ± 0.2 , 33.1 ± 0.2 y 34.3 ± 0.2	No se menciona	Enseña que la caracterización de formas cristalinas por el patrón de difracción de rayos x es un método convencional

El análisis de nivel inventivo del producto reclamado se realizó mediante la aproximación problema-solución en polimorfos (Patenting Polymorphs at the European Patent Office^[2]) posición que ha adoptado la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del análisis de la patentabilidad de las formas polimórficas.

Al respecto la Dra. Sofía Papathoma^[3] ha señalado que para analizar la patentabilidad de un polimorfo se debe:

1. Determinar el arte previo más cercano.
2. Determinar la(s) diferencia(s) técnica(s) de la invención con respecto al estado del estado de la técnica más cercano.
3. Determinar del efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano.
4. Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base al estado de la técnica más cercano.
5. Comprobar que el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado.
6. Evaluar si habría sido obvio solucionar el problema técnico objetivo por la invención reivindicada.

Según la aproximación mencionada, el arte previo es normalmente el documento que divulga el mismo compuesto, ya sea en un cristal diferente o una forma no cristalina o no definida. Asimismo, se ha definido que para determinar el problema técnico se debe usar el criterio objetivo, basándose en lo que realmente está indicado en la solicitud y teniendo en cuenta el arte previo más cercano.

Ahora bien, según la doctora Papathoma, en el caso de polimorfo, se ha determinado que los problemas técnicos más comunes son: (i) Obtener una forma física alternativa de un compuesto conocido y que logre el mismo efecto técnico u (ii) obtener una forma alternativa de un compuesto conocido y que presente una propiedad mejorada o diferente (ej, Biodisponibilidad, estabilidad, solubilidad, etc.).

De igual manera, señala que es conocido que: (i) los polimorfos difieren en sus

² http://www.pcb.ub.edu/centredepateints/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf

³ Examinadora de patentes de la EPO del Área Química Pura y Aplicada

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36491

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-134575

propiedades (ej. Punto de fusión, densidad, estabilidad química, rango de solubilidad y disolución, (ii) la investigación sistemática de un compuesto para determinar si el mismo es propenso al polimorfismo es una rutina en los estudios de preformulación y (iii) cada compuesto tiene diferentes formas polimórficas y el número de formas conocidas depende del tiempo y dinero invertido en la investigación del compuesto.

En este orden de ideas, el nivel inventivo será reconocido si: (i) Se obtiene un efecto inesperado del polimorfo reivindicado sobre el arte previo más cercano o (ii) la práctica rutinaria era insuficiente para encontrar un polimorfo de una forma cristalina conocida.

Hechas las anteriores precisiones, procede esta Oficina a realizar el estudio de nivel inventivo bajo los criterios ya mencionados:

1. Identificación del estado de la técnica más cercano:

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga la sal de ácido láctico del compuesto 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin-1il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona (Pág. 52, ejemplo 7).

2. Identificación de las diferencias técnicas:

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el sólido revelado en D1 consiste en que el polimorfo cristalino reivindicado en la presente solicitud (forma B) se encuentra en estado hidratado y presenta un patrón de difracción de rayos X como el definido en la reivindicación 1 por los ángulos 2θ (folio 395).

3. Efecto técnico derivado de la diferencia:

El efecto que logra el incluir estas diferencias, según lo menciona el capítulo descriptivo de la presente solicitud, es que la forma cristalina de la reivindicación 1 presenta mejores propiedades de higroscopicidad.

4. Establecimiento del problema técnico objetivo:

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "¿Cómo obtener una forma cristalina alternativa de la sal de ácido láctico del compuesto 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin-1il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona con mejores propiedades de higroscopicidad?".

5. Verificación de que el problema técnico fue resuelto:

El solicitante anexa en la figura 6 del folio 262 el diagrama de difracción de rayos X para la forma B del lactato de 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin-1il)-1H-benzimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona y adicionalmente un análisis de sorción dinámica de vapor (DVS) aplicado a la forma B (en el folio 226 del capítulo

Página 5 de 10

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36491

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-134575

descriptivo) pero no presenta los datos y el estadístico de prueba que le permite llegar a tal resultado, como para concluir que la forma B no absorbe agua para formar un hidrato superior, que el hidrato fue eliminado por completo bajo nitrógeno (0% de humedad relativa) y que al 50% de humedad relativa muestra que la pérdida de agua previa fue reabsorbida, para concluir que la forma B refleja las propiedades de un hidrato de canal típico (Fl. 226, Pág. 105, Ejemplo 10, numeral E. de la memoria descriptiva).

Y aunque el solicitante muestra los ángulos de difracción (2θ) del diagrama de difracción de rayos X en polvo para la forma B la sal de ácido láctico del compuesto 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin-1il)-1H-bencimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona, ésta información no le permite concluir sobre el comportamiento higroscópico que, de acuerdo con el solicitante, representa el efecto técnico asociado al polimorfo.

Debido a esto, la información suministrada no le permite inferir razonablemente a la persona versada en la materia que las propiedades de higroscopicidad, asociadas a la nueva estructura cristalina, conllevan necesariamente a una mejor aplicación y formulación farmacéutica, por lo que no es posible concluir que el problema técnico objetivo ha sido resuelto.

6. Verificación de si es obvia o no la manera de resolver el problema técnico:

Por otra parte, el documento D3 enseña que el polimorfismo es una tarea rutinaria, dentro del campo farmacéutico, ya que de no realizarse esta labor podrían presentarse casos de inestabilidad o falta de efectividad de los medicamentos preparados con dichos polimorfos, debido a que la transformación de un polimorfo en otro se presenta por procesos como compresión, pulverización, o por la mezcla con algunos excipientes. Adicionalmente, el técnico medio versado en la materia conoce que, debido a lo anterior, dentro de los estudios de preformulación se suelen incluir rigurosos trabajos para determinar la presencia de polimorfos en los medicamentos y que entre los parámetros que se investigan como rutina figuran: i) La cantidad de polimorfos que pueden llegar a configurarse, ii) el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, iii) las gamas de estabilidad térmica de cada polimorfo, solubilidades, método de preparación de cada forma, efecto de la micronización o tableteo e interacción con los componentes de la formulación, considerando que las propiedades de desempeño de cada polimorfo son diferentes (Fl. 408, Pág. 1913 ambas columnas).

El documento D1 enseña el sólido del compuesto lactato de 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin-1il)-1H-bencimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona, y dicho sólido es adecuado en la preparación de medicamentos orales (Pág. 4, párrafo 0012). De esta manera, para una persona versada en la materia sería obvio que una molécula que ya es conocida pueda presentar otra forma cristalina con propiedades de higroscopicidad diferentes.

Por lo tanto, conociendo ampliamente las consideraciones teóricas y aplicaciones

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36491

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-134575

análogas próximas (documentos D1 y D3) se observa que la identificación de otra forma cristalina caracterizada mediante la técnica de DRX, no presenta un avance técnico real y no representa un salto cualitativo a la regla técnica porque el efecto técnico asociado fue previsto por los documentos D1 y D3, por los cuales se tendría una motivación razonable de encontrar formas cristalinas alternativas.

Por otro lado, es de indicar que al revisar en detalle la descripción presentada no se encontró algún ensayo que permitiera determinar ventajas reales de la forma B de la solicitud, en comparación con el sólido conocido con anterioridad, ya que no se presentan los resultados de los estudios que demuestran la mayor efectividad de medicamentos preparados con la forma B reclamada y por tanto un efecto realmente inesperado asociado al mismo.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, tomaría lo divulgado en el documento D1 frente al sólido del compuesto lactato de 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin-1il)-1H-bencimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona y utilizaría los métodos revelados en D3 y conocidos por el técnico versado en la materia para determinar la existencia de la forma B reivindicada en la presente solicitud, con la expectativa razonable de encontrar un ordenamiento cristalino con características de higroscopicidad diferentes.

La reivindicación 14 dice: *"un método para preparar el hidrato de la reivindicación 1 que comprende suspender la forma A en una solución que comprende agua y solvente orgánico, a una temperatura de 20°C a 60°C, donde dicha agua está presente en dicha solución en una cantidad del 50% al 20% en volumen, y donde la forma A es una forma cristalina de sal de ácido láctico del compuesto de formula I o un tautómero del mismo que tiene un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende los siguientes picos característicos en términos de grados 2θ, 5.7±0.2, 11.3±0.2, 12.4±0.2, 15.3±0.2, 15.9±0.2, 17.0±0.2, 19.1±0.2, 19.7±0.2, 20.5±0.2, 20.9±0.2, 22.8±0.2, 23.4±0.2, 23.7±0.2, 24.7±0.2, 25.0±0.2, 25.9±0.2, 26.9±0.2 y 31.2±0.2 grados"*.

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 14 de la solicitud, y las reveladas en el documento D1, que representa el estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Proceso de preparación de la forma B del compuesto lactato de 4 amino -5- fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin -11il)1-H-bencimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona	Proceso de preparación del compuesto lactato de 4 amino -5- fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin -11il)1H-bencimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona
Suspender la forma A en una solución que comprende agua y solvente orgánico, a una temperatura de 20°C a 60°C, donde dicha agua está presente en dicha solución en una cantidad del 50% al 20% en volumen	Se hace reaccionar la molécula base con un ácido láctico en solución agua/etanol (agua en una proporción del 22%), y después de la reacción, se cristaliza el sólido utilizando un esquema de temperaturas entre 60°C y 80°C
Donde la forma A es una forma cristalina de sal de	No se menciona

Página 7 de 10

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1341926882

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36491

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-134575

Características esenciales	D1
ácido láctico del compuesto de formula I o un tautómero del mismo que tiene un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende los siguientes picos característicos en términos de grados 2 θ , 5.7 $\pm$ 0.2, 11.3 $\pm$ 0.2, 12.4 $\pm$ 0.2, 15.3 $\pm$ 0.2, 15.9 $\pm$ 0.2, 17.0 $\pm$ 0.2, 19.1 $\pm$ 0.2, 19.7 $\pm$ 0.2, 20.5 $\pm$ 0.2, 20.9 $\pm$ 0.2, 22.8 $\pm$ 0.2, 23.4 $\pm$ 0.2, 23.7 $\pm$ 0.2, 24.7 $\pm$ 0.2, 25.0 $\pm$ 0.2, 25.9 $\pm$ 0.2, 26.9 $\pm$ 0.2 y 31.2 $\pm$ 0.2 grados	

Como se dijo anteriormente, el documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano porque divulga un proceso de obtención del compuesto lactato de 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin-1il)1H-bencimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona (Págs. 52 y 53, Ejemplo 7)

La diferencia entre la invención definida por la reivindicación 6 y el proceso divulgado por D1 consiste en que en la invención la forma de partida es específicamente la forma A. Además la temperatura a la cual se realiza la cristalización es por debajo de los 60°C.

El efecto logrado por el hecho de especificar el patrón DRX de la forma A como material de partida y modificar la temperatura consiste en la obtención de la forma B del lactato de 4 amino -5- fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin -1il)-1H-bencimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver es: "¿cómo modificar el proceso conocido en D1 para obtener la forma B del lactato de 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin-1il)1-H-bencimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona?"

Sin embargo, el documento D3 enseña que habiéndose determinado que una molécula puede existir en más de una forma cristalina, se establecen las condiciones para producir cada una de ellas, y de este modo, mantener las condiciones de cristalización apropiadas para asegurar una materia prima uniforme.

El documento D3 también agrega que en los estudios de preformulación se suelen incluir rigurosos trabajos para determinar la presencia de polimorfos en los medicamentos y que entre los parámetros que se investigan como rutina, figuran la cantidad de polimorfos que existen, el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, las gamas de estabilidad térmica de cada polimorfo, solubilidades, método de preparación de cada forma, efecto de la micronización o tableteado, e interacción con los componentes de la formulación, que las propiedades de desempeño del material cambian con cada polimorfo (Fl. 408, Pág. 1913 ambas columnas), y que una vez establecido que el compuesto presenta polimorfismo, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar las diversas formas en cantidades más grandes, en donde, lo que se hace es establecer las condiciones en que se puede preparar cada una de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36491

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-134575

ellas, para su posterior evaluación y adecuación con el fin de incorporarlas en formas posológicas (Fl. 410, Pág. 1915 columna de la izquierda y Fl. 411, Pág. 1916, columna de la derecha).

Por tal motivo, la persona del oficio normalmente versada en la materia en vista del estado de la técnica, habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte la aplicación de conocimientos básicos sobre el polimorfismo al lactato de 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin-1il)-1H-bencimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona, con la expectativa razonable de encontrar una forma cristalina hidratada con propiedades de higroscopicidad diferentes.

Adicionalmente, aplicando las técnicas de preparación de diferentes formas cristalinas, tal como lo establece la bibliografía básica del campo técnico ⁽⁴⁾, resulta obvio para la persona de nivel medio versada en la materia técnica diseñar un procedimiento de preparación de dichas formas, más aún con conocimiento del fundamento teórico para la obtención de cristales por diferencias en solubilidad y por modificación de parámetros adicionales como la temperatura, velocidad de enfriamiento, agitación, presión, evaporación, etc, con el fin de obtener la forma cristalina reivindicada.

Por lo cual, el procedimiento reclamado en la reivindicación 14 se considera obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia y en consecuencia, carece de nivel inventivo.

Ahora bien, es importante señalar que la solicitud no muestra evidencia alguna de un efecto técnico inesperado por la obtención de la forma B del lactato de 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin-1il)-1H-bencimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona, por cuanto el análisis de sorción dinámica de vapor (DVS) muestra características del hidrato cristalino formado y denominado forma B, pero no muestra que dicho objeto reclamado tenga una menor higroscopicidad en comparación con el arte previo, tal como lo afirma el solicitante.

Por lo tanto, se reitera que la forma B del lactato de 4-amino-5-fluoro-3-[6-(4-metilpiperazin-1il)-1H-bencimidazol-2-il]-1H-quinolin-2-ona reclamada no presenta efectos inesperados en términos de su higroscopicidad que refleje mejoras en la aplicación farmacéutica del compuesto y que pueda mostrar que dicho polimorfo presentado en la solicitud tenga nivel inventivo.

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

40) Helman José, Farmacotécnia teórica y práctica. Tomo IV. Editorial Continental, Tercera impresión, México, Noviembre de 1982. Capítulo 30 Cristalización Pág. 1103 a 1143.
Página 9 de 10

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36491

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-134575

"FORMAS CRISTALINAS Y OTRAS FORMAS DE LAS SALES DE ÁCIDO LÁCTICO DE 4 AMINO -5- FLUORO-3-[6-(4-METILPIPERAZIN-1-IL)1-H-BENCIMIDAZOL-2-IL]-1H-QUINOLIN-2-ONA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos Reinaldo Olarte, en su calidad de apoderado de Novartis AG, 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

Dada en Bogotá D.C., el 15 Jun 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),



CARMEN LGIA VALDERRAMA ROJÁS

Doctor
CARLOS REINALDO OLARTE
Carrera 5 No 34 – 03
Bogotá D.C.

Elaboró: María Del Pilar Obando Patiño ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓