

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98694

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-098041

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 día 07 de mayo de 2014 con el N° 14-098041-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Otsuka Pharmaceutical CO. LTD., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "TABLETA QUE CONTIENE 7-[4-(4-BENZO[B]TIOFEN-4-ILPIPERAZIN-1-IL)BUTOXI]-1H-QUINOLIN-2-ONA O UNA DE SUS SALES", que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2012/076415 del 12 de octubre de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 695 del 20 de mayo de 2014, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5262, notificado por fijación en lista el 19 de mayo de 2015, 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° 14-098041-00004-0000 del 01 de octubre de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 8 que remplaza(n) 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 de acuerdo el objeto de la solicitud se modifica el título, el cual quedará de la siguiente manera: "TABLETA QUE CONTIENE 7-[4-(4-BENZO[B]TIOFEN-4-ILPIPERAZIN-1-IL)BUTOXI]-1H-QUINOLIN-2-ONA O UNA DE SUS SALES CON MEJORADA BIODISPONIBILIDAD Y ESTABILIDAD".

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 las reivindicaciones 1 a 8 no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Radicado 14-098041-00004-0000) no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98694

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-098041

7.1. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar una tableta que contiene el Compuesto (I) o una de sus sales como ingrediente activo, que presente una excelente capacidad de desintegración, estabilidad de almacenamiento y alta fotoestabilidad. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una tableta de 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona o una de sus sales farmacéuticamente aceptables y los métodos de elaboración de las mismas.

7.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 14 de octubre de 2011, 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
D2	US 2010/0179322	"Piperazine-substituted benzothiophenes for treatment of mental disorders"	15/Julio/2010
D3	ES 2318693	"Procedimiento de granulación en húmedo para la preparación de composiciones farmacéuticas de aripiprazol"	18/julio/2007

El documento D1⁽¹⁾ divulga tabletas de un compuesto de la invención representado por el compuesto 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona (Pág. 45, Párrs. [0556 a 0557]).

El Documento D2⁽²⁾ divulga tabletas de aripiprazol obtenidas por granulación húmeda que comprenden como excipientes: lactosa monohidratada, almidón NF, celulosa microcristalina NF, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio y colorante rojo (Pág. 5, Ejs. 1 y 2).

7.3. 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*

¹. <https://www.google.com/patents/US20100179322>

². <https://www.google.com/patents/ES2318693>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98694

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-098041

hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, la tableta reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Una tableta que contiene 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazinil-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona o una de sus sales como ingrediente activo(...)” (Pág. 9 del radicado N° 14-098041-00004-0000).

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 D2 y D3 que representan el estado de la técnica:

Tabla No 1.

Características esenciales	D2	D3
Una tableta que contiene:	Un comprimido que contiene: (Pág. 45, Párrs [0556-0557])	Comprimido que contiene: (Pág. 5, Ej. 2)
7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazinil-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona o una de sus sales	7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazinil-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona o una de sus sales (Pág. 45, Párrs [0556-0557] y Pág. 48, Rv. 7, Compuesto 1)	Aripiprazol tipo I (Pág. 5, Ej. 2)
un excipiente (a) seleccionado de lactosa, almidón de maíz y celulosa microcristalina	almidón de maíz y celulosa microcristalina (Pág. 45, Párrs [0556-0557])	lactosa monohidrato, celulosa microcristalina y almidón (Pág. 5, Ej. 2)
un aglutinante (b) hidroxipropilcelulosa	No menciona	hidroxipropilcelulosa (Pág. 5, Ej. 2)
un desintegrante (c) seleccionado del grupo que contiene hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, croscarmelosa sódica, y carboximetil almidón de sodio	No menciona	
un lubricante (d) estearato de magnesio	estearato de magnesio (Pág. 45, Párrs [0556-0557])	estearato de magnesio (Pág. 5, Ej. 2)

Como se dijo anteriormente, el documento D2 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque tabletas de un compuesto de la invención representado por el compuesto 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona(Pág. 45, Párrs. [0556 a 0557]).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98694

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-098041

La diferencia entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 1 y las composiciones divulgadas en el documento D2 consiste que la solicitud define la presencia en la composición de la tableta de hidropropilcelulosa mientras que el documento D2 no divulga que los comprimidos presenten hidropropilcelulosa.

No existe evidencia en el expediente administrativo que permita concluir que la inclusión de hidropropilcelulosa como agente aglutinante y desintegrante mejore la desintegración y/o estabilidad de almacenamiento y/o fotoestabilidad de las composiciones de 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona o sus sales farmacéuticamente aceptables.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver consiste en obtener composiciones alternativas que comprendan al compuesto [4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona o de sus sales farmacéuticamente aceptables a partir de las composiciones reveladas en el documento D2

Sin embargo, el documento D3 revela que composiciones que comprenden aripiprazol, lactosa monohidratada, almidón NF, celulosa microcristalina NF, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio y colorante rojo (Pág. 5, Ejs. 1 y 2), que presentan un perfil de disolución del principio activo superior al 95% en los primeros 30 minutos de la disolución (Pág. 6, tabla 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir hidropropilcelulosa como agente aglutinante y desintegrante en las tabletas divulgadas en el documento D2 de la manera que lo sugiere el documento D3 para así llegar al objeto de la reivindicación 1.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

En el presente caso, el método reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 7 se refiere a *“Un método para producir una tableta, método que contiene los pasos de: (1) granula (...)”* (Pág. 9 del radicado N° 14-098041-00004-0000)..

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 7, y las reveladas en los documentos D3 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla No 2.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98694

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-098041

Características esenciales	D3	D2
Un método para producir una tableta que contiene los siguientes pasos: granular una mezcla que contiene 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona) o una de sus sales, un excipiente (a) , un aglutinante (b) , y un desintegrante (c), y además añadiendo a dicha mezcla un lubricante (d); y	Un método para producir comprimidos de aripiprazol (Pág. 5, Ejs. 1 y 2) Se preparó una mezcla de aripiprazol lactosa monohidratada, almidón NF, celulosa microcristalina NF e hidroxipropilcelulosa, la mezcla se granuló en húmedo utilizando agua purificada, el granulado se clasificó por tamaño y el estearato se tamizó, se añadió al granulado seco y se mezcló (Pág. 5, Ejs. 1 y 2)	Un método para producir comprimidos de (Pág.45, [Párrs.0556-0557]) Se mezclaron 100 g de un compuesto de la invención con 40 g de celulosa microcristalina, 30 g de almidón de maíz y 2 gramos de estearato de magnesio
(2)Formar la mezcla obtenida en una tableta en donde: - Un Excipiente (a) seleccionado de lactosa, almidón de maíz y celulosa microcristalina - Un Aglutinante (b) Hidroxipropilcelulosa - Un Desintegrante (c) seleccionado del grupo que contiene hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, croscarmelosa sódica, y carboximetil almidón de sodio -El lubricante (d) es un estearato de magnesio	Se comprimió la mezcla en comprimidos utilizando una prensa Kilian. (Pág. 5, Ejs. 1 y 2)	comprimir con un mortero de glicocalyx R100 mm (Pág.45, [Párrs.0556-0557])

Como se dijo anteriormente, el documento D3 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque divulga dos procedimientos para la elaboración de tabletas de aripiprazol vía granulación húmeda (Pág. 5, Ejs. 1 y 2).

La diferencia entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 7 y el procedimiento divulgado en el documento D3 consiste que la solicitud define en la primera etapa que el principio activo de las tabletas es 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona (Brexipiprazol) mientras que el documento D3 refiere que es aripiprazol.

El efecto que logra remplazar el aripiprazol por 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona (Brexipiprazol) consiste en obtener un procedimiento para la elaboración de tabletas de 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1Hquinolin-2-ona (Brexipiprazol).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98694

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-098041

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver consiste en obtener un procedimiento para la elaboración de tabletas de 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona (Brexpiprazol).

Sin embargo, el documento D2 revela un procedimiento para obtener comprimidos del compuesto 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona o sus sales farmacéuticas que comprende las etapas de: mezclar 100 g de un compuesto de la invención con 40 g de celulosa microcristalina, 30 g de almidón de maíz y 2 gramos de estearato de magnesio y comprimir con un mortero de glicocalyx R100 mm.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a remplazar el aripiprazol por 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona(Brexpiprazol) en el procedimiento divulgado en el documento D3 de la manera que lo sugiere el documento D2 para así llegar al objeto de la reivindicación 7.

Puesto que la reivindicación dependiente 8 no menciona características esenciales adicionales del método de la reivindicación 8, que lo hagan inventivo se considera que tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

La solicitante argumenta que a la luz de los documentos D2 y D3 una persona normalmente versada en la materia no podría resolver el problema técnico presentando en la solicitud consistente en proporcionar una tableta que contiene al compuesto 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazinil-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona o una de sus sales como ingrediente activo, que presente una excelente capacidad de desintegración, estabilidad de almacenamiento y alta fotoestabilidad. La solicitud propone como solución al anterior problema técnico una composición que comprende al compuesto 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazinil-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona o una de sus sales, un excipiente, hidroxipropilcelulosa, un desintegrante y estearato de magnesio. Sobre el particular este Despacho manifiesta en primer lugar las composiciones divulgadas en el documento D2 presentan brexpiprazol, almidón de maíz, celulosa microcristalina y estearato de magnesio, es decir que la única diferencia cierta entre la materia reclamada y la divulgada por el documento D2 es la presencia en las composiciones de la solicitud de hidropropilcelulosa, sin embargo, dado que la solicitante no aportó ninguna prueba técnica que permita concluir a la persona del oficio normalmente versada en la materia que la estabilidad química o fotosensibilidad de las composiciones reclamadas se ven afectadas directa por la presencia de la hidropropilcelulosa puesto que en todas las composiciones evaluadas por la solicitud presentan hidropropilcelulosa junto con almidón de maíz, celulosa microcristalina y estearato de magnesio, por lo que el efecto observado puede ser atribuido cualquiera de los demás excipientes. Adicional a ello, dado que el documento D3 sugiere para las modalidades preferidas de las composiciones de aripiprazol (compuesto estructuralmente relacionado con el brexpiprazol) la presencia de la hidroxipropilcelulosa este Despacho concluyó que la totalidad de las características técnicas de la materia reclamada estaban explícitamente anticipadas por los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98694

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-098041

documentos D2 y D3 y que la materia reclamada era obvia y sin nivel inventivo respecto a las enseñanzas de los documentos citados en el examen de patentabilidad de la solicitud.

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 "TABLETA QUE CONTIENE 7-[4-(4-BENZO[B]TIOFEN-4-ILPIPERAZIN-1-IL)BUTOXI]-1H-QUINOLIN-2-ONA O UNA DE SUS SALES CON MEJORADA BIODISPONIBILIDAD Y ESTABILIDAD".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Otsuka Pharmaceutical CO. LTD., 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 18 Dic 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, cavelier@cavelier.com

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen
Revisó: Lenin Roberto Guerrero
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez