

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 26522

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-019888

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 26 de febrero de 2008 con el N° 08-019888-00000-0000, por la sociedad SANOFI-AVENTIS U.S. LLC., a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DISPERSIONES SÓLIDAS AMORFAS DE 7-CLORO-N,N,5-TRIMETIL-4-OXO-3-FENIL-3,5-DIHIDRO-4H-PIRIDAZINO[4,5-B]INDOL-1-ACETAMIDA, COMPOSICIONES QUE LAS CONTIENEN Y SU PROCESO DE PREPARACIÓN", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2006/033022 del 24 de agosto de 2006.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, con fundamento en el artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, en concordancia con 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 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° 115, notificado el 06 de enero de 2012, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de nivel inventivo, conforme lo establece el artículo 18 de la Decisión 486 anteriormente mencionada.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 08-019888-00006-0000 del 28 de marzo de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 14 (Fls. 154 y 155) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, como quiera 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 14 contenidas en los folios 154 y 155, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Página 1 de 8

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 708329772

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: 26522

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-019888

6.1. Objeto de la invención.

El objeto de la invención consiste en dar solución a la necesidad de suministrar dispersiones sólidas amorfas estables de 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro,4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida con mejor solubilidad. Para solucionar este problema, la solicitud estudiada proporciona dispersiones sólidas amorfas estables de 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro,4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida, procesos para prepararlas y composiciones que las contienen.

6.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de agosto 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:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US6395729	'Use of pyridazino[4,5-b]indole-1-acetamide derivatives for preparing medicines for treating diseases related to the dysfunction of peripheral benzodiazepin receptors'	28 - 05 - 2002
D2	ES2218918	'Complejos estables de compuestos pobremente solubles'	16 - 11 - 2004

El documento D1¹ divulga el compuesto 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida y un método de obtención del mismo en forma sólida. (Columna 3 líneas 51-67 y columna 4 líneas 1-6).

El documento D2² divulga composiciones farmacéuticas que comprenden dispersiones

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020528&CC=US&NR=6395729B1&KC=B1)

[DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020528&CC=US&NR=6395729B1&KC=B1](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020528&CC=US&NR=6395729B1&KC=B1)

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20041116&CC=ES&NR=2218918T3&KC=T3)

[DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20041116&CC=ES&NR=2218918T3&KC=T3](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20041116&CC=ES&NR=2218918T3&KC=T3)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 26522

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-019888

sólidas de un agente activo y un polímero insoluble en agua y métodos para su preparación (Pág. 3 líneas 66-68, pág. 4 líneas 1-35, pág. 6 líneas 44-52, pág. 7 líneas 17-27).

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".

6.3.1 De la dispersión sólida

En el presente caso, la dispersión reclamada en la solicitud no poseen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *"Una dispersión sólida que comprende 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida sustancialmente amorfa y un polímero estabilizante seleccionado del grupo que consiste en ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato ftalato de celulosa, acetato succinato de hidroxipropilmetilcelulosa y un polimetacrilato, en donde sustancialmente amorfa significa que del 80% al 100% de la sustancia activa en la dispersión está en forma amorfa".*

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

Características esenciales	D1	D2
Dispersión sólida	-	Dispersión sólida
7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida sustancialmente amorfa	7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida	Compuestos pobremente solubles
Polímero estabilizante seleccionado del grupo que consiste en ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato ftalato de celulosa, acetato succinato de hidroxipropilmetilcelulosa y un polimetacrilato.	-	Polímero iónico insoluble en agua entre los que se encuentran: en ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato ftalato de celulosa y copolímeros de ácido metacrílico y metacrilato de metilo, entre otros.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 26522

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-019888

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga el compuesto 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida en forma amorfa y un método para prepararlo (columna 3 líneas 51-67 y columna 4 líneas 1-6).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el compuesto divulgado en D1 es que el compuesto se encuentra en una dispersión sólida junto con un polímero estabilizante.

El efecto que logra el incluir esta característica es que en la dispersión de la presente solicitud el compuesto 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida en forma amorfa es más estable y permite preparar medicamentos con mayor biodisponibilidad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el compuesto 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida divulgado en D1 para obtener medicamentos con mayor biodisponibilidad y estabilidad?

Sin embargo, D2 divulga una composición farmacéutica que comprende un complejo estable, compuesto de una macromolécula de soporte que es un polímero o mezcla de polímeros insolubles en agua con un peso molecular mayor de 80.000 D y una temperatura de transición vítrea igual o mayor de 50°C (entre los que se nombran ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato ftalato de celulosa y copolímeros de ácido metacrílico y metacrilato de metilo, entre otros) y un compuesto terapéuticamente activo, amorfo, en donde dicho compuesto se incorpora o dispersa en el polímero en una forma amorfa estable para proporcionar un complejo compuesto/polímero (pág. 3, líneas 5-23, Fl. 132). Cuando el compuesto terapéuticamente activo escasamente soluble se dispersa molecularmente en un polímero iónico insoluble en agua, que tiene un peso molecular mayor de 80.000 D y una temperatura de transición vítrea igual o mayor que 50 °C, la estabilidad física del compuesto ahora en forma amorfa se mantiene durante largos periodos de tiempo incluso en condiciones de almacenamiento con una alta humedad y temperatura.

Además, debido al aumento de solubilidad del compuesto en el complejo compuesto/polímero, la biodisponibilidad del compuesto terapéuticamente activo, aumenta también significativamente.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría esta característica de D2 al compuesto de D1 para obtener la dispersión sólida de la reivindicación 1, por lo tanto se considera obvia.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 26522

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-019888

En conclusión, la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Por su parte, las reivindicaciones dependientes 2 a 9 no mencionan alguna característica que le confiera nivel inventivo a las dispersiones de la reivindicación 1, por lo tanto, tampoco cumplen con lo establecido en el mencionado artículo 18 de la Decisión 486.

Las composiciones farmacéuticas que contienen la dispersión sólida reivindicada (reivindicaciones 10 y 11), no son inventivas porque el componente que las caracteriza no es inventivo.

6.3.2 Del proceso

El proceso reclamado en la solicitud no poseen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 12 está referida a: "Un proceso para preparar la dispersión sólida según la reivindicación 1 que comprende las etapas de:

- a) *Disolver la 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida y un polímero estabilizante en un disolvente adecuado para formar una disolución de alimentación, en donde dicho polímero estabilizante se selecciona del grupo que consiste en ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato ftalato de celulosa, acetato succinato de hidroxipropilmetilcelulosa y un polimetacrilato;*
- b) *Bombear la disolución de alimentación a través de un atomizador; y*
- c) *Eliminar el disolvente para formar la dispersión sólida".*

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 12, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Proceso para preparar una dispersión sólida que comprende las etapas de:	-	Proceso para preparar una dispersión sólida que comprende las etapas de
Disolver la 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida y un polímero estabilizante en un disolvente adecuado para formar una disolución de alimentación, en donde dicho polímero estabilizante se selecciona del grupo que consiste de ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato ftalato de celulosa, acetato	7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida	El compuesto terapéuticamente activo y el polímero iónico (ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato ftalato de celulosa y copolímeros de ácido metacrílico y metacrilato de metilo, entre otros) se disuelven en un disolvente corriente que tenga

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 26522

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-019888

succinato de hidroxipropilmetilcelulosa y un polimetacrilato;		un punto de ebullición bajo.
Bombear la disolución de alimentación a través de un atomizador	-	Pulverización
Eliminar el disolvente para formar la dispersión sólida	-	El disolvente se evapora

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención porque divulga un procedimiento para preparar complejos insolubles en agua el cual incluye las etapas de disolver un compuesto terapéuticamente activo pobremente soluble y un polímero iónico como un copolímero de ácido metacrílico y metacrilato de metilo (Eudragit® L100) en un disolvente de punto de ebullición bajo, y posteriormente secar la solución por pulverización (pág. 9, líneas 53-59, folio 137).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 12 y el proceso divulgado en D2 es que el compuesto terapéuticamente activo de la reivindicación 12 es la 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida.

El efecto que logra el incluir esta característica es que se logra obtener una dispersión sólida que comprende 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida sustancialmente amorfa en un polímero estabilizante.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo obtener una dispersión sólida que comprende 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida sustancialmente amorfa en un polímero estabilizante aplicando el proceso enseñado en D2?

Sin embargo, D1 divulga un método para obtener el compuesto 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida en forma sólida (columna 3 líneas 51-67 y columna 4 líneas 1-6).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, utilizaría el compuesto en forma sólida divulgado en D1 y le aplicaría el método divulgado en D2 para obtener una dispersión sólida que comprenda 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida sustancialmente amorfa en un polímero estabilizante. Por lo tanto el proceso de la reivindicación 12 se considera obvio.

En conclusión, la reivindicación 12 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 13 y 14 no mencionan características

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 26522

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-019888

inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Por otra parte, la solicitante argumenta que *"D1 no contiene enseñanza o sugerencia alguna sobre la forma amorfa y mucho menos sobre la selección específica de los polímeros de acuerdo con la reivindicación 1 de la presente solicitud. D1 tampoco contiene enseñanzas o sugerencias que le indiquen a la persona medianamente versada en la materia que el problema técnico de la presente solicitud podía ser resuelto con la dispersión sólida reivindicada. Por su parte el documento D2 revela composiciones farmacéuticas que comprenden un complejo insoluble en agua de un compuesto amorfo estable terapéuticamente activo, un polímero iónico insoluble en agua que tiene peso molecular mayor a aproximadamente 80000D, así como una temperatura de transición vítrea igual o mayor a aproximadamente 50 °C y un vehículo. [...] En consecuencia, no existe motivación para que la persona medianamente versada en la materia en vista del documento D1 se dirija a los acercamientos técnicos específicos tal como se describe en D2. Tampoco en vista del documento D2, para enfocarse en el compuesto específico que conforma la presente invención"*.

Al respecto cabe decir que el análisis de nivel inventivo realizado se basa en las enseñanzas que en conjunto revelan los documentos D1 y D2, y no de las enseñanzas de estos documentos en forma aislada. El documento D1 revela el compuesto 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida y un método para obtenerlo en forma amorfa, por su parte el documento D2 revela un método para obtener dispersiones sólidas amorfas de cualquier compuesto terapéuticamente activo (pág. 4 líneas 31-33) y establece que una vez el compuesto terapéuticamente activo se ha dispersado en el polímero iónico (entre los que se nombran ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato ftalato de celulosa y copolímeros de ácido metacrílico y metacrilato de metilo, entre otros), se mantiene su estructura amorfa incluso durante un almacenamiento a largo plazo, es decir, estable y que además el polímero iónico protege al compuesto de los factores perjudiciales del ambiente exterior, tales como humedad y calor, manteniendo con ello una solubilidad aumentada y consecuentemente una mayor biodisponibilidad (pág. 4 líneas 20-23).

Por tanto, según lo expuesto, para una persona normalmente versada en la materia sería obvio usar las enseñanzas del documento D2 para solucionar el problema técnico planteado usando el compuesto en forma sólida revelado en D1.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de las solicitantes 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 "DISPERSIONES SÓLIDAS AMORFAS DE 7-CLORO-N,N,5-TRIMETIL-4-OXO-3-FENIL-

Página 7 de 8

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 708329772

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: 26522

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-019888

3,5-DIHIDRO-4H-PIRIDAZINO[4,5-B]INDOL-1-ACETAMIDA, COMPOSICIONES QUE LAS CONTIENEN Y SU PROCESO DE PREPARACIÓN”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de SANOFI-AVENTIS U.S. LLC., 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 27 Abr 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
Carrera 4 No. 72 – 35.
Bogotá D.C.

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Andres Casas Santofimio ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓