

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79657

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-281357

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 29 de noviembre de 2013, con el N° 13-281357-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Novartis AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “Composiciones farmacéuticas que comprenden Nilotinib o su sal”, que corresponde a la solicitud internacional PCTEP2007/060165 del 25 de septiembre de 2007.

SEGUNDO: Que la mencionada solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 616 del 20 de mayo de 2010, habiéndose presentado oposición por parte de la sociedad Gynopharm S.A.S, oposición que una vez fue estudiada por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 13210, notificado por fijación en lista el 21 de octubre 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.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 13-281357-00005-0000 del 27 de febrero de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 4 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 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.*”

SEXTO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: “Métodos para preparar una composición

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79657

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-281357

farmacéutica que comprenden monohidrato del clorhidrato de Nilotinib”.

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 4 del radicado N° 13-281357-00005-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones.

7.1. Oposición presentada.

Argumentaciones de Gynopharm S.A.S.

La opositora también afirma que la solicitud no tiene nivel inventivo porque las enseñanzas del documento WO2006/089781 y el conocimiento básico sobre surfactantes y lubricantes que debe tener un experto en la materia permite llegar de manera evidente a una composición que comprenden un gránulo de un compuesto como nilotinib o una de sus sales.

Respuestas del Solicitante

El solicitante respondió que no estimaba conveniente proporcionar argumentos en respuesta a la oposición antes mencionada y que a su debido tiempo, de ser necesario, suministrará toda aclaración o información necesaria, en particular, en respuesta a eventuales oficios en virtud del artículo 45 de la decisión 486 que esta Oficina expida.

Respuesta del Examinador Técnico

Aunque el documento presentado en el escrito de la oposición fue empleado para el análisis de patentabilidad de la composición reclamada en la solicitud originaria, el documento aportado no hace referencia a un procedimiento reclamado en la presente solicitud divisional para la elaboración de la composición de nilotinib mediante granulación húmeda, por lo que este Despacho indica que como para la evaluación de la materia en estudio el documento no debe ser considerado estado del arte relevante y por lo tanto la oposición presentada se declara infundada.

7.2. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un método para la elaboración de formas de dosificación orales sólidas de nilotinib. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para la preparación de una composición farmacéutica, el cual comprende los pasos de:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79657

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-281357

- formar una mezcla en polvo de monohidrato de clorhidrato de nilotinib y cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable;
- amasar en húmedo y batir la mezcla en polvo con un líquido de granulación para formar gránulos húmedos; y
- secar los gránulos húmedos para formar gránulos, opcionalmente comprende además procesar los gránulos en una cápsula.

7.3. Determinación del estado de la técnica.

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: septiembre 27 de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2005075454	"Salt forms of 4-(4-methylpiperazin-1-ylmethyl)-n-[4-methyl-3-(4-pyridin-3-yl)pyrimidin-2-ylamino]phenyl]-benzamide"	18/agosto/2005
D3	WO2007015870	"Crystalline forms of 4-methyl-n-[3-(4-methylimidazol-1-yl)-5-trifluoromethyl-phenyl]-3-(4-pyridin-3-yl-pyrimidin-2-ylamino)-benzamide"	08/febrero/2007

El documento D1^[1] divulga un procedimiento para la elaboración de cápsulas de imatinib o una de sus sales (Pág. 13, Ej. 22)

El documento D3^[2] divulga que la forma cristalina B de la sal hidroclorehidrato de nilotinib es estable a la compresión de 10 toneladas durante 5 minutos (Párr. [0071], Ej. 7) y no se altera en la presencia agua y/o etanol que son los solvente más utilizados en los procesos de granulación (Párr. [0072], Ej. 8. Tabla 9)

7.4. 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, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a una: *"un método para*

1: <http://www.google.com/patents/WO2005075454A2?cl=en>

2: <http://www.google.com/patents/WO2007015870A2?cl=en>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79657

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-281357

la preparación...” (Pág. 10 del radicado N° 13-281357-00005-0000).

La tabla siguiente 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 D3, que representa el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales		D1	D3
Característica A	Un método para la preparación de una composición farmacéutica, el cual comprende los pasos de:	Un procedimiento para preparar cápsulas de la (4-metil-1-piperazinil) metil]-N-[4-metil-3-[[4 - (3-piridinil)-2-pirimidinil] amino] fenil]-benzamida o una sal que comprende: (Pág. 13, Ej. 22)	Revela que la forma cristalina B de la sal hidroclorehidrato de Nilotinib es estable a la compresión de 10 toneladas durante 5 minutos (Párr. [0071], Ej. 7) y no se altera en la presencia de agua y/o etanol que son los solvente más utilizados en los procesos de granulación (Párr. [0072], Ej. 8. Tabla 9)
Característica B	formar una mezcla en polvo de monohidrato de clorhidrato de nilotinib , monohidrato de lactosa, polivinil pirrolidona y poloxámero 188	Mezclar los componentes (Pág. 13, Ej. 22)	
Característica C	Amasar en húmedo y batir la mezcla en polvo con un líquido de granulación para formar gránulos húmedos (Granulación húmeda)	No refiere	
Característica D	y secar los gránulos húmedos para formar gránulos, opcionalmente comprende además procesar los gránulos en una cápsula.	Llenar con la mezcla la cápsula de gelatina dura (Pág. 13, Ej. 22)	

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 1 porque revela un procedimiento para preparar cápsulas de Imatinib o una de sus sales farmacéuticamente aceptable que comprende las etapas de mezclar un desintegrante, un aglutinante, un lubricante y un derrapante y el llenado de las cápsula de gelatina dura con la mezcla (Pág. 13, Ej. 22).

La diferencia entre el procedimiento reclamado en la reivindicación 1 y el procedimiento divulgado en el ejemplo 22 del documento D1 consiste en las características A, B y C puesto que la solicitud define que el principio activo es monohidrato de clorhidrato de nilotinib mientras que el documento D1 revela que es Imatinib o una de sus sales farmacéuticamente aceptable y además la solicitud establece un etapa de granulación húmeda mientras que el documento no hace referencia a esta etapa.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79657

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-281357

En el expediente administrativo no existe evidencia técnica que permita concluir que existe un efecto técnico asociado a la inclusión de una etapa de granulación húmeda al procedimiento divulgado en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo proporcionar un procedimiento alternativo para la elaboración de cápsulas de gelatina de nilotinib.

Sin embargo, el documento D3 divulga que la forma cristalina B de la sal hidroclorehidrato de nilotinib es estable tanto a los procesos de compresión (Párr. [0071], Ej. 7) y a la presencia de los solventes de granulación como agua o etanol (Párr. [0072], Ej. 8. Tabla 9).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a modificar el procedimiento divulgado en el documento D1 remplazando el principio activo por el divulgado en el documento D3 e incluyendo una etapa de granulación húmeda de la manera que lo sugiere implícitamente el documento D3 para así llegar al objeto de la invención.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

En referencia a los argumentos de la solicitante, específicamente con respecto a la conclusión según la cual *“(…) Este efecto (es decir, la posibilidad de utilizar granulación húmeda sobre un compuesto higroscópico) resulta sorprendente, toda vez que la persona medianamente versada en la materia sin conocimiento de la presente invención se habría visto motivada a utilizar un método de producción de cápsulas que no involucren agua. Sin embargo, y contrario a las enseñanzas del conocimiento general, en la presente invención fue posible desarrollar cápsulas mediante granulación húmeda sobre un componente higroscópico, sin que éste se afectara significativamente”*. Este Despacho se permite aclarar que contrario a lo manifestado por la solicitante el documento D3 revela de manera específica que la forma cristalina B de la sal hidroclorehidrato de Nilotinib cumple con las condiciones mínimas para motivar a la persona del oficio normalmente versada en la materia a realizar una granulación húmeda con el fin de obtener formas farmacéuticas sólidas puesto que el documento divulga que el principio activo no se altera en la presencia de los dos principales solvente en la granulación (agua y/o etanol) (Párr.[0072], Ej. 8. Tabla Característica 9), Por lo que la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a efectuar un procedimiento de granulación húmeda para obtener un procedimiento

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79657

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-281357

alternativo de elaboración de cápsulas de la forma cristalina B de la sal hidroclorehidrato de Nilotinib de la misma manera que lo efectuó la solicitud, por lo que el argumento de la solicitante según el cual en los documentos citados en el examen de patenteabilidad de la solicitud no existe ninguna sugerencia para incluir un procedimiento de granulación húmeda en la elaboración de cápsulas de monohidrato de clorhidrato de nilotinib carece de validez, máxime cuando era conocido en el estado de la técnica “(...) *los materiales que son ligeramente higroscópicos pueden adherirse para formar una pasta si se almacenan en forma de polvo. La granulación puede reducir este problema, ya que los gránulos podrán absorber parte de la humedad mientras mantienen su fluidez debido a su tamaño*” [3]

Respecto al argumento de la solicitante según el cual “(...) *el perfil de disolución de las cápsulas desarrolladas, donde el porcentaje disuelto del monohidrato de clorhidrato de nilotinib en un litro de solución de 0.1N de HCl llega a más del 97% en 15 minutos, lo cual no se encuentra divulgado ni sugerido por el arte previo más cercano (D1)*” este Despacho se permite aclarar que en el expediente administrativo no existe ninguna evidencia técnica a partir de la cual una persona del oficio normalmente versada en la materia pueda concluir que las cápsulas desarrolladas en la solicitud presentan un perfil de disolución mejorado con respecto a las cápsulas desarrolladas con el mismo principio activo a través de procedimiento divulgado en el documento D1, por lo anterior no fue posible evaluar si la forma farmacéutica reivindicada presenta un efecto técnico, y menos determinar si este efecto sería inesperado o sorprendente frente al estado más cercano de la técnica tal y como lo afirma la solicitante, en consecuencia el argumento de según el cual la solicitud presenta un efecto técnico sorprendente carece de fundamento. Asimismo es oportuno señalar que la solicitante en su capítulo descriptivo señala que las cápsulas que contienen composiciones que presentan monohidrato de lactosa en una proporción mayor al 40 % presentan problemas de adhesión (Pág. 76, Ej. 1), por lo que es posible concluir que en el capítulo reivindicatorio en estudio la solicitante al no definir la proporción del excipiente reclama modalidades que el mismo indica que no funcionan.

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,

3: Mireia Oliva i Herrera, “tecnologia-farmaceutica-i”, “GRANULACIÓN”, 17 de diciembre de 2009., Pág. 13. <http://ocw.ub.edu/farmacia/tecnologia-farmaceutica-i/fitxers/temes/T.06-GRANULACIO.pdf>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79657

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-281357

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por la sociedad Gynopharm S.A.S., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "Métodos para preparar una composición farmacéutica que comprenden monohidrato del clorhidrato de Nilotinib".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Novartis AG. en su calidad de solicitante y a la sociedad opositora Gynopharm S.A.S., advirtiéndole(s) que contra ella(s) 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 30 Sep 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Doctor(a)

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ, negocios@optimum-co.com

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero

Revisó: Jeny Paola Villate Becerra

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez