

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60275

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041795

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 24 de abril de 2009, con el N° 09-041795-00000-0000, 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 PCT/EP 2007/060165 del 25 de septiembre de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 616 del 20 de mayo de 2010, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Gynopharm S.A.S., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, sí desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5981, notificado por fijación en lista el 09 de abril de 2013, 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° 09-041795-00008-0000 del 21 de agosto de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 15 que reemplaza(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. Adicionalmente, se tuvieron en cuenta los complementos radicados bajo los N° 09-041795-00009-0000 y el N° 09-041795-00010-0000, radicados el 22 de agosto de 2013, como parte de la respuesta.

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 las reivindicaciones 1 a 15, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposición presentada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60275

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041795

Argumentaciones de Gynopharm S.A.S.

Dice el opositor que esta solicitud se ve afectada por novedad ya que el documento WO2006089781 divulga composiciones como capsulas que comprenden un gránulo que comprende un compuesto en donde este compuesto es una pirimidilamino benzamida como Nilotinib o una de sus sales y cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

Por otro lado también afirma que no tiene nivel inventivo porque el mismo documento WO2006089781 y apoyado en el conocimiento de surfactantes y lubricantes un experto en la materia puede llegar de manera evidente a una composición en forma de capsulas que comprenden un gránulo que comprende un compuesto en donde este compuesto es una pirimidilamino benzamida como Nilotinib o una de sus sales y cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.

Respuestas del Solicitante

El solicitante respondió que no estima 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 la SIC expida.

Respuesta del Examinador Técnico

Aunque los argumentos presentados en la(s) oposición(es) no explican suficientemente por qué la solicitud carece nivel inventivo, se tomará en cuenta este documento porque anula la novedad de la reivindicación independiente 1, de tal manera que la presente oposición se declara fundada.

El solicitante, en respuesta al artículo 45 (Oficio N° 5981) modifica el capítulo reivindicatorio eliminando algunas reivindicaciones y combinado otras, pero en sustancia corresponde al mismo capítulo estudiado, de manera que la oposición se declara fundada con base al documento WO2006089781 presentado por la Oposición.

6.2. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad suministrar composiciones que sean biodisponibles cuando se utilicen oralmente (pág. 2, líneas 4 y 5).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición en forma de capsula y su método de obtención, que comprende un compuesto que está representado por la fórmula (I) y excipientes.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60275

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041795

6.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 27 de septiembre de 2006, 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:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D3	WO2004005281	Inhibitors of tirosine kinases	Enero 15 de 2004
D4	*Libro	Handbook of Pharmaceutical Excipients (5ª edition)	Año 2006
D5	US20060006258	Process and apparatus for continuous wet granulation of power material	Enero 12 d e2006

D3¹ divulga una composición en forma de capsula que comprende un compuesto pirimidil-amino-benzamida de la fórmula (I), también menciona que el compuesto puede ser el nilotinib y que puede formar sales monohidrato clorhidrato de nilotinib.

D4² enseña el uso de un tensoactivo como el poloxámero 188 en formulaciones farmacéuticas.

D5³ un método por granulación húmeda para preparar formulaciones sólidas que utiliza monohidrato de lactosa y PVP acuoso.

6.4. 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".

1 http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=wo2004005281&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC

2 Handbook of Pharmaceutical Excipients (5ª edition), pág. Portada 535.

3 http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=US20060006258&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC
Página 3 de 9

Al contestar favor indique el número de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1795710339

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
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: 60275
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041795

En el presente caso, la composición y el método para su obtención, reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 y 15 se refieren a: *"Una composición farmacéutica, en la forma de cápsula, la cual comprende... Una composición farmacéutica de la siguiente fórmula..."* (Ver páginas 9 a 11 del radicado No 09-41795-000009-0000).

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) que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D4
composición farmacéutica, en forma de una cápsula, la cual comprende:	composición farmacéutica en la forma de una capsula la cual comprende:	Materia prima para formas farmacéuticas como formas sólidas
un gránulo que comprende un compuesto terapéutico en una mezcla íntima con cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.	un gránulo que comprende un compuesto terapéutico en una mezcla íntima con cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable.	Excipiente agente Solubilizante, agente humectante.
compuesto es pirimidilaminobenzamida de nilonitib o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y donde dicha composición farmacéutica comprende un lubricante, y la concentración de este lubricante no excede del 1% en peso de la composición farmacéutica.	en donde este compuesto terapéutico es monohidrato de clorhidrato de nilotinib.	Aplicación en formulaciones farmacéuticas mezclado con principios activos.
y donde dicho gránulo comprende además un tensoactivo	No menciona específicamente tensoactivo como poloxámero	Tensoactivo poloxámero 188
y donde dicha composición farmacéutica comprende un lubricante, y la concentración de este lubricante no excede del 1% en peso de la composición farmacéutica.	Un lubricante	No menciona

Los documentos D3 y D4 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque D3 divulga una composición en forma de capsulas que comprende un gránulo que comprende un compuesto de fórmula I, como el nilotinib (pág. 23, compuesto 13, pág.8, línea 4) utilizado como inhibidor de tirosina quinasa para tratar la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60275

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041795

leucemia, el cual puede estar en forma de sales farmacéuticamente aceptables (como la clorhidrato), hidratos, y un excipiente, tal como un lubricante (pág. 29, párr. 4 y 5; pág. 32, párr. 4,6; pág.33; pág 34, párr. 3-4; pág. 24, párr.6). Dicho documento, también menciona que se pueden obtener sales ácidas de dicho compuesto, con el HCL y sus hidratos, lo cual hace parte de la rutina del experto que es producir derivados (sales) del compuesto de fórmula (I).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición de D3 es que incluye un tensoactivo y cualquier proporción del lubricante por debajo del 1% en peso de la composición.

A pesar de estas diferencias, no se observa un efecto sorprendente.

De manera que el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "Cómo modificar la composición de D3 incluyendo un tensoactivo y cualquier proporción del lubricante por debajo del 1% en peso de la composición?".

Sin embargo, D4 menciona que un tensoactivo como el poloxámero 188 se utiliza en formulaciones farmacéuticas en concentraciones de 0,01-5%; asimismo, se enseña su uso en preparaciones sólidas en donde dicho excipiente actúa como agente humectante, mejorando la solubilidad y biodisponibilidad de fármacos moderadamente solubles en agua.

Por otro lado, se observa que los resultados de la prueba de disolución (descripción de la solicitud ej. 2, pág. 32, tabla 2) confirman que al incluir un surfactante como el poloxámero 188 en la composición ejemplificada, el principio activo (nilotinib) se puede entregar de manera rápida mediante una forma farmacéutica por vía oral, ya que a los 15 minutos se ha disuelto el 97% de dicho principio activo; la propiedad o función de este tensoactivo para aumentar su solubilidad de una composición que comprenda fármacos moderadamente solubles en agua (D4) ya se conocía en el arte previo. De otro lado, incluir un lubricante en cualquier proporción por debajo del 1% en peso de la composición es conocido, por la persona medianamente versada en la materia, en el handbook de excipientes para el desarrollo de formas sólidas⁴.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, tomando en cuenta el arte previo citado, incluiría un tensoactivo como el divulgado en D4 y el lubricante, en la composición de D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 4 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que la reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

4

Estearato de magnesio, Handbook of Pharmaceutical Excipients (5ª edition), pág. 430.
Página 5 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60275
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041795

Por su parte, la composición de la reivindicación 15, considerando que sus excipientes, son muy conocidos en la preparación de formas sólidas por la persona versada en la amatoria y que encontrar proporciones para una formulación es parte de la rutina en el desarrollo de formulaciones, tampoco muestra evidencia de ningún efecto sorprendente acorde con los resultados arrojados en la prueba de disolución (ej. 2, pág. 32, tabla 2), ya que lo confirmado es que la inclusión de un surfactante como el poloxámero 188, en dicha composición, permite entregar el nilotinib de una manera rápida, ya que a los 15 minutos se ha disuelto casi la totalidad de dicho principio activo; pero lo anterior era de esperarse, dado que el poloxámero 188 tiene aplicación en composiciones farmacéuticas sólidas (cápsulas), actuando como agente humectante, aumentando la solubilidad y la biodisponibilidad de los principios activos escasamente solubles en agua (D4).

En el presente caso, la composición y el método para su obtención, reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 y 15 se refieren a: *"Una composición farmacéutica, en la forma de cápsula, la cual comprende... Una composición farmacéutica de la siguiente fórmula..."* (Ver páginas 9 a 11 del radicado No 09-41795-000009-0000).

Por otra parte , la reivindicación 8 , consiste en: *Un método para la preparación de una composición farmacéutica el cual comprende los pasos de: Formar una mezcla en polvo de un compuesto terapéutico como se describe en la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo 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 lo gránulos húmedos para formar gránulos, opcionalmente comprende además procesar los gránulos en una cápsula.* (Ver página 10 del radicado No 09-41795-000009-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D5
Método para la preparación de una composición farmacéutica el cual comprende los pasos de:	Composición que comprende:	Método de preparación por granulación húmeda que comprende las etapas de:
Formar una mezcla en polvo de un compuesto terapéutico como se describe en la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y cuando menos un excipiente farmacéuticamente aceptable	Nilotinib y excipientes	Mezclar
amasar en húmedo y batir la mezcla en polvo con un líquido de granulación para formar gránulos húmedos	que se pueden preparar por métodos convencionales como la granulación	amasar en húmedo y batir la mezcla en polvo con un líquido de granulación para formar gránulos húmedos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60275

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041795

y secar lo gránulos para formar gránulos.	No menciona específicamente	secado en horno de los gránulos.
---	-----------------------------	----------------------------------

Los documentos D3 y D5 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque D3 divulga una composición en forma de capsulas que comprende un gránulo que comprende un compuesto de fórmula (I) que se utiliza como inhibidores de tirosina quinasa para tratar la leucemia, que pueden estar en forma de N-óxidos, sales, hidratos o solvatos de los mismos y un excipiente (pág. 32, párr. 4,6 y pág. 24, párr.6 y pág. 23, compuesto 13, pág.8, línea 4); también menciona que se pueden obtener sales ácidas de dicho compuesto, con el HCL y sus hidratos, lo cual hace parte de la rutina del experto que es producir derivados del compuesto de fórmula (I), igualmente como inhibidores de tirosina quinasa útiles para tratar la leucemia. De la misma manera divulga que dichas composiciones se pueden preparar por métodos conocidos en el arte previo, tales como la granulación, entre otros (pág.33, párr.4), además se menciona que se pueden usar vehículos como azúcares y acondicionadores del flujo como los lubricantes (pág.34, párr.4).

La diferencia entre el método reivindicado y el de D3, es que se menciona específicamente que es por granulación húmeda.

A pesar de estas diferencias, no se observa un efecto sorprendente.

De manera que el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el método de obtención de la composición de D3, como alternativo al divulgado".

Sin embargo, D5 se revela un método de granulación húmeda que utiliza mezclar lactosa monohidrato y PVP en agua, seguido de una etapa de secado de los gránulos, en horno, y tamizado de los mismos (ejs.85 a 87, pág. 11), también menciona un lubricante como el estearato de magnesio en una proporción de 0.5% en peso (párr.90, pág 11), además, el método de granulación anterior se realizó especialmente para principios activos con baja solubilidad (pág.7 y 8, párr. 58, 54 a 56), que es problema planteado por la presente solicitud.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia tomando en cuenta el arte previo citado, incluiría el método de granulación húmeda divulgado en D5 y los excipientes allí mencionados, en los métodos de obtención de la composición de D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 7 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que la reivindicaciones dependientes 8 a 14 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, la composición de la reivindicación 1 no reclama ningún excipiente específico sino que los menciona de manera general como un tensoactivo y un lubricante. Y que el problema que el solicitante planteo a

Página 7 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60275

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-041795

resolver era suministrar composiciones que sean biodisponibles cuando se utilicen oralmente (pág. 2, líneas 4 y 5).

Por otro lado, la comparación del doctor Tsu Han Li, presentada con la respuesta, muestra mayor biodisponibilidad de la sal clorhidrato monohidrato frente a la forma base del nilotinib (lo cual no es inesperado), y no una comparación de una composición como la reivindicada con la del arte previo cercano (sin tensoactivo); observándose, que dicha comparación no es la adecuada ya que la reivindicación 1 reclama, indistintamente, tanto la composición de nilotinib en su forma base como en su forma de sal

Cabe mencionar, que es ampliamente conocido para la persona medianamente versada en la materia el requisito de disolución de una droga para ser absorbida, como es el caso de las cápsulas, y que las características físicas del activo y de la composición pueden tener efecto en la disolución del activo, lo cual puede afectar la velocidad de absorción y los niveles sanguíneos resultantes del activo (biodisponibilidad). Asimismo, es conocido que las características físicas de la droga como por ejemplo la elección de algún tipo de sal del activo (clorhidrato), el uso de la forma hidratada, entre otras, pueden alterar la biodisponibilidad, de manera que muchos de estos factores deben ser conocidos durante el desarrollo de la formulación, mediante pruebas químicas, a fin de que no afecten la biodisponibilidad del activo⁵.

De manera que con la declaración del doctor Tsu Han Li y con los resultados de la prueba de disolución (descripción de la solicitud ej. 2, pág. 32, tabla 2), el solicitante no demostró ningún efecto sorprendente, por lo tanto la composición reclamada y su método de obtención, no es sorprendente para la persona normalmente conocedora de la materia, a la luz de lo enseñado en el arte previo citado.

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: Declarar fundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) 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 "COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE COMPRENDEN NILOTINIB O SU SAL".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Novartis AG y a la(s) sociedad(es) opositor(as) Gynopharm S.A.S., entregándole(s) copia

⁵ Farmacia Remington, Alfonso R. Gennaro, Tomo I y II, capítulo 35 y 83, pág. 885-887, 2234 biodisponibilidad y pruebas de bioequivalencia.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60275

Por la cual se deniega una patente de invención

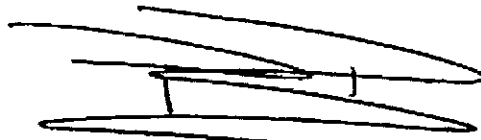
Rad.PCT/09-041795

de la misma y 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 17 Oct 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
CARLOS R. OLARTE
office@olartemoure.com

Doctor(a)
ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ
negocios@optimun-co.com

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer ✓
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓