

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-041795

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 60275 del 17 de octubre de 2013, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada “COMPOSICIONES FARMACEÚTICAS QUE COMPRENDEN NILOTINIB O SU SAL”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con los requisitos legalmente previstos para el otorgamiento de patente.

SEGUNDO: Que la solicitante mediante escrito del 29 de noviembre de 2013 radicado con el No. 09-041795-00014-0000 encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad Novartis AG., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente allega un nuevo capítulo reivindicatorio constituido por 6 reivindicaciones y una solicitud divisional identificada con el radicado N° 13-281357-00000-0000, en donde se reclama exclusivamente el proceso de preparación de las composiciones e indica que lo anterior cumple a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486.

A continuación, la recurrente manifiesta que el documento D3 revela composiciones farmacéuticas en forma de cápsula, que comprenden gránulos de un compuesto de fórmula (I) en forma de hidratos y excipientes, pero que *“ninguna de las enseñanzas de D3 sugiere utilizar el ingrediente activo (nilotinib) preferiblemente como monohidrato de clorhidrato e incluir un tensioactivo y una cantidad de lubricante que no exceda del 1 % en peso de la composición farmacéutica.”* Por lo que concluye que no hay ninguna motivación para que entre todos los compuestos del antecedente una persona normalmente versada en la materia decidiera específicamente optar por nilotinib y mezclarlo en la forma de monohidrato de clorhidrato de nilotinib con un surfactante en una concentración de 0 a 1% en peso de dicha composición y con un lubricante cuya cantidad no excede el 1% en peso de la composición farmacéutica.

De igual forma, la recurrente manifiesta que el documento D4 es un libro de texto de farmacia general, que este simplemente proporciona enseñanzas generales sobre los poloxámeros incluido el poloxámero 188. Por lo que concluye que *“no hay enseñanza específica relacionada con composiciones pirimidinilaminobenzamidas, el único aporte de D4 es demostrar que dicho compuesto ya era conocido”*

Con respecto a las enseñanzas del documento D5 la recurrente afirma que *“éste sólo se refiere a un procedimiento y un dispositivo para la granulación húmeda*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-041795

continua de materiales en polvo, que proporcionan un rendimiento mejorado de granulación y una mejor calidad controlada de los gránulos obtenidos D2, pero de ninguna manera hace alusión al compuesto nilotinib, no tiene en cuenta las características intrínsecas de dicho compuesto y menos hace mención a la posibilidad de mejorar su formulación mediante la adición de un surfactante en una concentración de 0 a 1% en peso de dicha composición y con un lubricante cuya cantidad no excede el 1% en peso de la composición farmacéutica”

Adicional a ello en relación con las enseñanzas en conjunto de los documentos de estado de la técnica la recurrente concluye que *“ninguna persona experta en la técnica, siguiendo las enseñanzas del arte previo, habría llegado a la presente invención basada en las enseñanzas de los documentos D3 y/o D4 y/o D5, pues ninguno de estos documentos motiva a una persona experta en la técnica a producir las composiciones farmacéuticas ni los métodos de producción como se divulgan en la presente invención, con la expectativa de obtener resultados sorprendentes e inesperados que se resumen a continuación”*

En relación con el efecto técnico de la solicitud la recurrente manifiesta que *“algunos efectos sorprendentes no fueron tenidos en cuenta por el examinador”* puesto que *“se ha encontrado que la inclusión de un tensoactivo durante el proceso de granulación en húmedo da como resultado gránulos que son mejor procesables, y permite hacer una reducción de lubricante. Esta reducción de la concentración de lubricante da como resultado una composición farmacéutica con un mejor perfil de disolución que si no se utilizara tensoactivo alguno”* y concluye que ello *“marca una diferencia pues el uso de un lubricante puede impedir el acceso de agua a los otros excipientes, debido a su hidrofobicidad y por lo tanto reducir la velocidad de solubilización, de ninguna manera D3, D4 o D5 aportaba información sobre los beneficios que se podrían alcanzar”*

Por otra parte la recurrente sostiene que dado que el monohidrato de clorhidrato de nilotinib es ligeramente higroscópico la persona del oficio esperaría que las cápsulas que contienen la composición reivindicada se deformen con el tiempo. Situación que no sucedió por lo que concluye que las cápsulas son más estables. Adicionalmente la recurrente sostiene que sorprendentemente las cápsulas que contienen monohidrato de lactosa en una cantidad menor del 40% en peso de la composición no presentan dichos problemas de adhesión, durante el llenado automático.

A continuación, en relación con la biodisponibilidad de nilotinib, la recurrente dice que no existe información en los antecedentes que sugiera que puesto que nilotinib es un compuesto poco soluble en agua, es retenido por largo tiempo en el tracto gastrointestinal y por lo tanto tiene efectos sobre la comida, por lo que concluye que la proporción de compuesto activo que se disuelve debe ser cuidadosamente controlada.

La recurrente sostiene que de acuerdo los resultados comparativos entre el comportamiento mostrado por nilotinib libre (empleado en D3) y monohidrato de clorhidrato de nilotinib (ingrediente activo de la presente invención) junto con el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-041795

tensoactivo y el lubricante aportados en la declaración de Doctor Tsu-Han Lin se evidenció que de la formulación reivindicada es 13 veces mayor que la reportada para el compuesto en forma libre por lo que concluye lo anterior es un efecto técnico sorprendente y mejorado.

Con respecto, al análisis de los argumentos técnicos en favor del nivel inventivo la recurrente manifiesta que *“las afirmaciones de la SIC son una clara evidencia de que la examinadora sin razón alguna y de manera subjetiva, ha ignorado los argumentos del solicitante”* y que *“la examinadora se limita a guardar silencio sobre ellos o a desconocer su relevancia, pues aún cuando D3 enseñe que los hidratos de nilotinib eran conocidos, nada en D3 o en D4 y D5 hacía suponer, como lo señala la Examinadora, que justo el monohidrato de clorhidrato de nilotinib en combinación con tensoactivo y el lubricante, en una cantidad que no excede el 1%, podría garantizar que la biodisponibilidad de la formulación reivindicada sería 13 veces mayor que la reportada para el compuesto en forma libre, lo que constituye una ventaja no sugerida ni deducible a partir de la información contenido en D3”*

Adicional a ello la recurrente sostiene que *“ninguno de los documentos citados aporta información que llevará inequívocamente a una persona versada en la materia, a que la adición de tal cantidad de lubricante y de tensoactivo podría neutralizar las propiedades higroscópicas del monohidrato de clorhidrato de nilotinib y se pudieran producir cápsulas con mayor estabilidad”*

Respecto al análisis de patentabilidad de la solicitud la recurrente dice que aún cuando la Examinadora acierta en establecer que el documento D3 constituye el estado de la técnica más cercano, los argumentos expuestos en la Resolución de negación permiten establecer que la conclusión de la oficina de falta de nivel inventivo es el resultado de un examen retrospectivo (“hindsight” ó “a posteriori”)

En relación con el problema técnico objetivo planteado por la examinadora en el desarrollo del método problema solución de la solicitud la recurrente sostiene que *“resulta absolutamente inaceptable que la examinadora considere que el problema técnico se limite a lo anteriormente enunciado, pues no sólo ignora las múltiples dificultades que representa el producir una formulación a base de nilotinib o, sino que pasa por alto el problema que el solicitante realmente define, el cual era producir composiciones farmacéuticas, en especial formas de dosificación oral sólidas, de nilotinib, a pesar de las propiedades fisicoquímicas de este compuesto, en especial, su pobre solubilidad en agua y las dificultades para formularlo y suministrarlo (es decir, hacerse biodisponibles cuando se ingieran oralmente).”*

Finalmente, la recurrente informa que esta solicitud ha recibido el privilegio de concesión en Estados Unidos (US 8.501.760) por lo que sostiene que si bien las concesiones foráneas no son vinculantes, esto es un indicio del cumplimiento de los requisitos para ello.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-041795

Sobre la modificación del pliego reivindicatorio a instancias de la presentación del Recurso de Reposición, este Despacho informa que el mismo es aceptado de conformidad con el párrafo primero del artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que dispone que la solicitante puede presentar la modificación de su solicitud de patente de invención, siempre y cuando no implique una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial, Así mismo este Despacho informa que es aceptada a trámite la solicitud divisional presentada porque cumple con lo establecido en el Artículo 36 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Respecto a los argumentos de la recurrente según los cuales el estado de la técnica al momento de su invención no proporcionaba ninguna motivación para la selección específica del monoclóridato de nilotinib como base para el desarrollo de composiciones ni para la introducción de un agente tensoactivo en la formulación, este Despacho aclara si bien el documento D3 no reveló los datos de actividad biológica o biodisponibilidad del nilotinib (ejemplo 92), el compuesto fue enlistado como uno de los 25 compuestos preferidos del antecedente (Pág. 24, líneas.25 a 26), y era de conocimiento en el campo técnico que el clorhidrato de nilotinib (AMN107) presenta una actividad biológica como inhibidor selectivo de BCR-ABL entre 20 y 60 veces más potente que el amatinib ^{[1][2]}. Por lo que contrario a lo manifestado por la recurrente una persona del oficio normalmente versada en la materia antes de la fecha de prioridad invocada por la solicitud, es decir, el 27 de septiembre de 2006, estaba motivada a desarrollar composiciones del nilotinib o de una de sus sales farmacéuticamente aceptables (monoclóridato de nilotinib), debido al alto potencial terapéutico del activo.

Adicional a ello el documento D3 revela por medio del ejemplo 97 un procedimiento para la elaboración de cápsulas blandas de gelatina donde un activo de fórmula (I), que incluye el nilotinib, es suspendido en un tensoactivo (laurato de propilenglicol) y posteriormente es pulverizado, es decir que una persona del oficio no solo estaría motivada a seleccionar el nilotinib o su sal monoclóridato como compuesto base para la elaboración de composiciones farmacéuticas de inhibidores de BCR-ABL, sino que además tendría una motivación específica para incluir un agente tensoactivo como el laurato de propilenglicol dentro de la composición farmacéutica, para que ser empleado en la pulverización, dentro del procedimiento de elaboración de una forma farmacéutica del principio activo, por lo que los argumentos de la recurrente sobre la falta de motivación tanto para la selección del activo como para la inclusión del tensoactivo en la composición reclamada, carecen de validez.

Cabe aclarar que la evaluación de la patentabilidad en este caso se efectúa frente a la composición y no frente al proceso, como lo argumenta la recurrente y que el capítulo descriptivo de la solicitud está orientado a que el uso de un tensoactivo (poloxámero 188) permite reducir la concentración de otros excipientes como lubricantes (Pág. 39 y 40, líneas 23 a 25 y 1 y 2) y no a las diferencias en la

¹. AMN107 (nilotinib): a novel and selective inhibitor of BCR-ABL, 23 May 2006

². In vitro Activity of Bcr-Abl Inhibitors AMN107 and BMS-354825 against Clinically Relevant Imatinib-Resistant Abl Kinase Domain Mutants,; *Junio 1, 2005*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-041795

biodisponibilidad de la sal monoclóridato de nilotinib frente a la base libre del compuesto, como lo pretende orientar la recurrente en la presentación del recurso. De manera que los resultados de las pruebas de biodisponibilidad allegadas junto con la declaración del Dr. Tsu-Han Lin, no contribuyen a la comprobación de la solución al problema técnico objetivo, como lo había manifestado este Despacho en la Resolución de negación.

De igual forma, era conocido en el campo técnico que una disminución en la proporción del agente lubricante (estearato de magnesio) conlleva a un incremento en la velocidad de desintegración y disolución del activo debido a la disminución de la capa hidrófoba impermeable al agua producto de la presencia de agente lubricante en la forma farmacéutica sólida^[3], es decir, que el posible efecto sobre la velocidad de disolución debido a la disminución en la proporción del agente lubricante es un conocimiento básico para la persona normalmente versada en la materia, por lo cual no es posible atribuir un efecto técnico sorprendente o inesperado a la materia reclamada máxime cuando el documento D4 revela dentro de los usos de los poloxámeros es que son lubricantes hidrofílicos, por lo que la disminución de la proporción del otro agente lubricante de la composición está sugerida de manera implícita por el antecedente.

Por otra parte, frente a las concesiones extranjeras mencionadas por la recurrente, cabe indicar que imperan en materia de patentes, los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad, el caso particular y normatividad aplicable.

Por último, respecto al argumento de la recurrente según el cual el documento D4 es una referencia general y teórica y por lo tanto no provee la motivación a la persona del oficio para la inclusión de un agente tensoactivo y menos de un poloxámero, este Despacho reitera que en la reivindicación independiente la recurrente reclama una composición que presenta un tensoactivo, por lo que el aporte técnico del documento D4 es proveer de indicaciones al formulador para reemplazar el laurato de propilenglicol con agente tensoactivo como un poloxámero para obtener composiciones alternativas de nilotinib o su sal monohidrato. En consecuencia la información contenida en las anterioridades D3 y D4 sí proporciona información suficiente que direcciona a la persona versada a resolver el problema técnico como lo plantea el objeto de la solicitud y en consecuencia la solicitud no puede atribuírsele nivel inventivo.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto reivindicado no cumple con los requisitos de patentabilidad, específicamente el de nivel inventivo.

RESUELVE:

³. Farmacia Remington. Tomo I Edición 19; 1998: Pág. 887

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:33056

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-041795

ARTÍCULO PRIMERO: Aceptar la división de solicitud propuesta 13-281357-00000-0000 en relación con la solicitud número 09-041795-00015-0000 por las razones expuestas en la parte considerativa.

ARTÍCULO SEGUNDO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 60275 del 17 de octubre de 2013 por medio de la cual se denegó la materia reivindicada en la solicitud en trámite.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a las sociedades Novartis AG en calidad de solicitante y a la sociedad Gynopharm S.A.S. en calidad de opositora, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 26 May 2014

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: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: José Luis Londoño Fernández