

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 78974

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-97361

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 10 de septiembre de 2009, con el N° 09-097361-00000-0000, por la sociedad Glaxo Group Limited, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "Forma de dosificación novedosa", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2008/052430 del 28 de febrero de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 622 del 19 de noviembre de 2010, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 14131 y notificado por fijación en lista el 14 de agosto de 2012 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 visibles a folios 122 a 126 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 09-097361-00009-0000 del 08 de noviembre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 18 (Fls. 137 a 139) 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 las reivindicaciones 1 a 18 contenidas en los folios 137 a 139, 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: 78974

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-97361

6.1. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar una forma de dosificación del compuesto del 1-{6-[3-ciclobutil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3-benzazepin-7-il)oxi]-3-piridinil}-2-pirrolidinona o una sal del mismo que reduzca la degradación del compuesto cuando se compara con la forma de dosificación que carece del estabilizador para reducir su degradación. Para solucionar este problema técnico la solicitud proporciona una serie de formas de dosificación que comprenden 1.) El compuesto 1-{6-[3-ciclobutil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3-benzazepin-7-il)oxi]-3-piridinil}-2-pirrolidinona o una sal del mismo, 2.) Un estabilizador para reducir su degradación y 3.) Un excipiente.

6.2. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 01 de marzo de 2007, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	MX PA05006567	Derivados de la benzazepina para el tratamiento de trastornos neurológicos.	16/agosto/2005
D2	Remington Farmacia, 19 Ed. Editorial Panamericana.	Capítulo 83. PREFORMULACIÓN.	1998

El documento D1¹ divulga la 1-{6-[3-ciclobutil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3- benzazepin-7-il)oxi]-3-piridinil}-2-pirrolidinona como realización preferida 250 del compuesto de fórmula I (Pág. 144, Línea. 5) y una composición farmacéutica (del compuesto de fórmula I o su sal farmacéuticamente aceptable con un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable (Pág. 217, Líneas. 12 a 15).

Adicionalmente, indica que los comprimidos y cápsulas para la administración oral del compuesto (I) pueden estar en una forma de dosificación unitaria, y pueden contener excipientes convencionales, como aglutinantes, excipientes con carga electrónica, lubricantes para la formación de comprimidos, disgregantes y agentes

1 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument;jsessionid=49162D72829A1514FE611399067F96D7.espacenet_levelx_prod_0?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument;jsessionid=49162D72829A1514FE611399067F96D7.espacenet_levelx_prod_0?CC=MX&NR=PA05006567A&KC=A&FT=D&ND=&date=20050816&DB=&locale=en_EP)
CC=MX&NR=PA05006567A&KC=A&FT=D&ND=&date=20050816&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 78974

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-97361

humectantes aceptables. Los comprimidos pueden revestirse según métodos muy conocidos en la práctica farmacéutica normal (Pág. 33, Líneas. 3 a 8).

Finalmente, refiere que para la administración parenteral, de forma ventajosa, se disuelven adyuvantes como anestésicos locales, conservantes y agentes tamponantes en el vehículo (Pág. 33, Línea. 23 y Pág. 34, Líneas. 1 y 2).

El documento D2²² divulga que los estudios de preformulación pueden describirse como una fase de proceso de investigación y desarrollo en la que se caracterizan las propiedades físicas, químicas y mecánicas de un nuevo fármaco con el fin de desarrollar formas farmacéuticas estables, seguras y eficaces (Pág. 2220).

Adicionalmente, indica que la evaluación de la estabilidad física y química de un nuevo fármaco es una función importante del grupo de preformulación y que no se puede preparar formas farmacéuticas estables con una sustancia que no sea estable en su estado puro (Pág. 2335).

De igual forma, enseña que la degradación oxidativa es un proceso común de muchos fármacos y que una vez establecido que la vía oxidativa es el mecanismo principal de degradación, se emplean aditivos capaces de minimizar la degradación y que los antioxidantes bisulfito de sodio y ácido ascórbico son dos agentes antioxidantes utilizados con mucha frecuencia en los sistemas farmacéuticos (Pág. 2337)

Finalmente, refiere que la evaluación preliminar de los excipientes comúnmente empleados con las nuevas drogas es un procedimiento de rutina en los estudios de preformulación (Pág. 2241)

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"*.

En el presente caso, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 refiere una forma de dosificación sólida que comprende: 1.) el compuesto 1-{6-[3-ciclobutil-2,3,4,5-

2 Helman José, Farmacotecnia teórica y práctica. Tomo IV. Editorial Continental, Tercera impresión, México, Noviembre de 1982.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 78974
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-97361

tetrahidro-1H-3-benzazepin-7-il)oxi]-3-piridinil}-2-pirrolidinona o una sal del mismo, 2.) Un estabilizador, en donde dicho estabilizador se selecciona del grupo que consiste de ácido cítrico, ácido málico, ácido ascórbico, y sus sales, bicarbonato de sodio, hidroxianisol butilado e hidroxitolueno butilado y 3.) Un excipiente farmacéuticamente aceptable.

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 D2, que representan el estado de la técnica:

Características Esenciales		D1	D2
Característica A	Un forma de dosificación sólida que comprende	Una composición farmacéutica que comprende	No refiere
Característica B	El compuesto 1-{6-[3-ciclobutil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3-benzazepin-7-il)oxi]-3-piridinil}-2-pirrolidinona o una sal del mismo	El compuesto 250 1-{6-[3-ciclobutil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3- benzazepin-7-il)oxi]-3-piridinil}-2-pirrolidinona (Pág. 144, línea. 5)	No refiere
Característica C	Un estabilizador en donde dicho estabilizador se selecciona del grupo que consiste de ácido cítrico, ácido málico, ácido ascórbico, y sus sales, bicarbonato de sodio, hidroxianisol butilado e hidroxitolueno butilado	Un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable. (Pág. 217, líneas. 12 a 15)	Una vez establecido que la vía oxidativa es el mecanismo principal de degradación, se emplean aditivos capaces de minimizar la degradación. y que los antioxidantes bisulfito de sodio y ácido ascórbico son dos agentes antioxidantes utilizados con mucha frecuencia en los sistemas farmacéuticos (Pág. 2337)
Característica D	Un excipiente farmacéuticamente aceptable		No refiere

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición farmacéutica que comprende: 1.) El compuesto 1-{6-[3-ciclobutil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3-benzazepin-7-il)oxi]-3-piridinil}-2-pirrolidinona o una sal del mismo y 2.) Un

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 78974

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-97361

excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable. Adicionalmente, indica que los comprimidos y cápsulas para la administración oral del compuesto (I) pueden estar en una forma de dosificación unitaria, y pueden contener excipientes convencionales, como aglutinantes, excipientes con carga, lubricantes para la formación de comprimidos, disgregantes y agentes humectantes aceptables. Los comprimidos pueden revestirse según métodos muy conocidos en la práctica farmacéutica normal (Pág. 33, Líneas. 3 a 8).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición farmacéutica divulgada en el documento D1 consiste en que se define la presencia de un agente estabilizador, seleccionado del grupo que consiste en: ácido cítrico, ácido málico, ácido ascórbico, y sus sales, bicarbonato de sodio, hidroxianisol butilado e hidroxitolueno butilado, mientras que el documento D1 hace referencia a éste de manera general definiéndolo como un excipiente o vehículo farmacéuticamente aceptable dentro de los cuales se encuentran el grupo de excipientes conocidos como agentes estabilizadores.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener una forma de dosificación sólida alternativa para el compuesto 1-{6-[3-ciclobutil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3-benzazepin-7-il)oxi]-3-piridinil}-2-pirrolidinona o una de sus sales a la conocidas en D1 para reducir la degradación del principio activo.

Sin embargo, la utilización de un agente estabilizador o aditivo capaz de minimizar o reducir su degradación del principio activo está previamente divulgada en documento D2.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, tendría suficiente motivación para incorporar un agente estabilizador o aditivo capaz de minimizar o reducir la degradación del principio activo en la composición farmacéutica del documento D1, tal y como lo indica el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones 2 a 9 no presentan características técnicas esenciales que les concedan nivel inventivo frente a la reivindicación 1, también se consideran obvias y por lo tanto, no cumplen con el Art. 18 de la Decisión 486.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual el documento D1, únicamente divulga el compuesto, pero no divulga ni menciona enseñanza alguna relacionada con los inconvenientes de degradación del compuesto, concluyendo de esta manera que debido a que el problema de la estabilidad del ingrediente activo era desconocido, la invención debería considerarse no obvia y que por ello el documento D2 resulta improcedente para objetar la patentabilidad de la solicitud porque este es una referencia general y teórica, que si bien revela aspectos

Página 5 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 78974

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-97361

genéricos de metodologías de preformulación, no divulga, ni mucho menos sugiere, que una forma de dosificación sólida que contenga el compuesto 1-{6-[3-ciclobutil-2,3,4,5-tetrahidro-1H-3- benzazepin-7-il)oxi]-3-piridinil}-2-pirrolidinona, un estabilizador y una película de hidroxipropilcelulosa pudieran presentar un porcentaje menor de oxidación específico del compuesto, es pertinente señalar que:

- i) aunque efectivamente el documento D1 no hace referencia a la inestabilidad del principio activo en una forma de dosificación oral, ello no quiere decir que deba descartarse porque no divulga el mismo problema técnico, ya que de hecho, es suficiente que el documento pertenezca al mismo campo técnico para que pueda considerarse estado de la técnica cercano a la materia reclamada, ya que de hecho el documento divulga de manera explícita una composición farmacéutica que comprende el compuesto de fórmula (I) y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable. A partir de esta información, la persona del oficio normalmente versada en la materia concluiría que para que el principio activo de fórmula (I), pueda ser parte de una composición farmacéutica, éste debe estar asociado un vehículo que le permita su uso, y este vehículo debe cumplir con la característica de preservar o mantener el principio activo en las condiciones farmacotécnicas, de seguridad y de eficacia requeridas.
- ii) Como lo refiere el documento D2, la persona de oficio normalmente versada en la materia enfrentada al problema de estabilizar un principio activo como el referido en la solicitud, y enfrentada a la necesidad de desarrollar formas farmacéuticas estables, seguras y eficaces (Pág. 2220, Col.2) estaría motivada a realizar la evaluación preliminar de los excipientes comúnmente empleados con los nuevos fármacos dado que es un procedimiento de rutina en los estudios de preformulación (Pág. 2241, Col.1) y luego determinar que la estabilidad del principio activo es afectado por la vía oxidativa como mecanismo principal de degradación (Pág. 2237, Col.1). Esto lo llevaría a concluir que debido a que la degradación oxidativa es un proceso común de muchos fármacos es necesario emplear aditivos capaces de minimizar la degradación como los antioxidantes bisulfito de sodio y ácido ascórbico, los cuales son los agentes antioxidantes más utilizados en los sistemas farmacéuticos (Pág. 2237, Col. 1). Por lo cual la reivindicación 1 se considera obvia.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 78974

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-97361

RESUELVE:

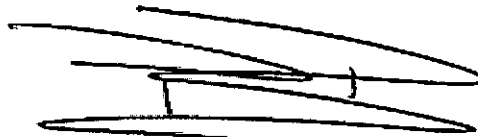
ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMA DE DOSIFICACIÓN QUE COMPRENDE 1-{6-[3-CICLOBUTIL-2,3,4,5-TETRAHIDRO-1H-3- BENZAZEPIN-7-IL)OXI]-3-PIRIDINIL}-2-PIRROLIDINONA O UNA SAL DEL MISMO, UN ESTABILIZADOR PARA REDUCIR SU DEGRADACIÓN Y UN EXCIPIENTE" de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Glaxo Group Limited., 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 cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 20 Dic 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor
CARLOS REINALDO OLARTE GARCÍA.
office@olartemoure.com

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓