

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98711

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-146892

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 día 08 de julio de 2014 con el N° 14-146892-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Boëhringer Ingelheim International GmbH., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIONES FARMACÉUTICAS ESTABILIZADAS DE UN POTENTE INHIBIDOR DE HCV", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2013/020934 del 10 de enero de 2013.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 700 del 21 de julio de 2014, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5450, notificado por fijación en lista el 26 de mayo de 2015, 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° 14-146892-00004-0000 del 21 de septiembre de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 10 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.

QUINTO: Que de acuerdo el objeto de la solicitud se modifica el título, el cual quedará de la siguiente manera: "MÉTODO PARA ESTABILIZAR UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA LÍQUIDA QUE COMPRENDE AL COMPUESTO ÁCIDO 1-[[4-[8-BROMO-2-(2-ISOPROPILCARBAMOIL-TIAZOL-4-IL)-7-METOXI-QUINOLIN-4-ILOXI]-1(R)-2-(CICLOPENTIOLOXICARBONILAMINO-3,3-(S)-DIMETIL-BUTIRIL)-PIRROLIDIN-(S)-CARBONIL]-AMINO}-2-(S)-VINIL-CICLOPROPAN-(R)-CARBOXÍLICO".

SEXTO: 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.*"

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 5 no cumplen con el requisito de novedad

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98711

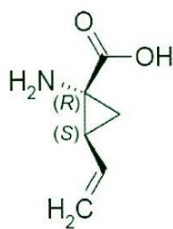
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-146892

y que las reivindicaciones 6 a 10 (Radicado 14-146892-00004-0000) no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un método para estabilizar composiciones que comprende al compuesto ácido 1-{{4-[8-bromo-2-(2-isopropilcarbamoil-Tiazol-4-il)-7-metoxi-quinolin-4-iloxi]-1(R)-2-(ciclopentiloxi carbonilamino-3,3-(S)-dimetil-butiril)-pirrolidin-(S)-carbonil]-amino}-2-(S)-vinil-ciclopropan-(R)-carboxílico. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para controlar la formación del producto genotóxico de fórmula X.



7.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 12 de enero de 2012, 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US20110160149	"Pharmaceutical Composition for a hepatitis C Viral protease inhibitor"	30/Junio/2011
D2	WO2009094443	"Difluorinated tripeptides as HCV serine protease inhibitors"	30/Julio/2009

El documento D1⁽¹⁾ divulga composiciones farmacéuticas líquidas con bajo contenido de agua que comprenden al compuesto de fórmula (1) como potente inhibidor del virus de la hepatitis C, en donde dichas composiciones son estables en condiciones de refrigeración y no presentan impurezas en condiciones de estabilidad a largo plazo (Resumen; Pág. 2, Párr. [0011]; Pág. 5, Párrs. [0074-0075] y Pág. 10, Rv. 1).

¹. www.google/patents/US20110160149

². www.google/patents/WO2009094443

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98711

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-146892

El Documento D2⁽²⁾ divulga kits que comprenden composiciones estables que contienen compuestos tripéptidos inhibidores de la serina proteasa útiles en tratamiento de la hepatitis C (Pág. 18, líneas 28-33; Pág. 19, Líneas 1-25; Pág. 29, Líneas 11-15 y 31-33; Pág. 30, líneas 1-2 y Pág. 59, Rv. 4).

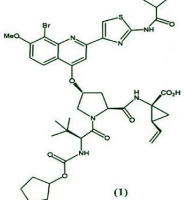
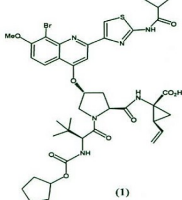
7.3. Novedad.

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.*

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no es nueva, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Una composición farmacéutica líquida que tiene un pH interno mayor a 7 (...)”* (Pág. 11, Radicado 14-146892-00004-0000).

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 documento D1 que representa el estado de la técnica:

Tabla 1

Característica esencial	D1
Composición líquida que comprende:	Composición líquida que comprende: (Pág.6, Ej. 1 y Pág.10, Rv. 1)
 (1) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables	 (1) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables (Pág.6, Ej. 1 y Pág.10, Rv. 1)
Un excipiente farmacéuticamente aceptable	Un excipiente farmacéuticamente aceptable (Pág.6, Ej. 1 y Pág.10, Rv. 1)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Además, el documento D1 enseña que las composiciones líquidas que comprenden al compuesto de fórmula (1) deben estar refrigeradas para mantener su estabilidad, ya que la solubilidad de las sales del compuesto (1) aumenta en la medida que se reduce la temperatura (Pág. 5, [Párr. 0075]) y que se mantienen

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98711

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-146892

estables y libres de impurezas en condiciones de estabilidad a largo plazo de acuerdo a la ICH (12 meses a 25°C/60%HR o 30°C/70%HR) (Pág. 6, [Párr. 0082] y Pág. 7, [Párr. 0094]).

Por su parte, las reivindicaciones dependientes 2-5 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo tanto, tampoco cumplen con lo establecido en el mencionado artículo 16 de la Decisión 486.

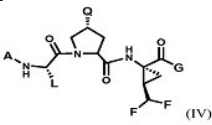
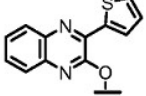
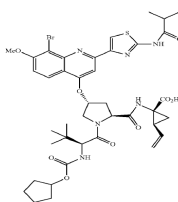
7.4. Nivel Inventivo.

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, el método reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 6 se refiere a: “Un método para controlar el nivel de producto de degradación compuesto X:(...)” (Pág. 12, Radicado 14-146892-00004-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 6, y las reveladas en los documentos D2 y D1 que representan el estado de la técnica:

Tabla No 1

Características esenciales	D2	D1
Método que comprende:	Kit que comprende:	Divulga composiciones estables y biodisponibles que comprenden al compuesto
(a)Secar la composición líquida que comprende el compuesto de fórmula (I) hasta que el contenido de agua sea < 3%	Una primera composición que comprende al compuesto 27	 (IV)
b)Almacenar dicha composición a una temperatura de entre 2°C a 8°C	 Q=	 (1)
c)Adicionar un alcalinizante	 L=	(Pág. 2, [Párr. 0011]).
	 G=OH	Además, enseña que las composiciones deben tener bajos niveles de agua(<3%) para evitar precipitaciones y degradaciones hidrolíticas y que las temperaturas de
	combinado con excipientes	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98711

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-146892

	formulación -Una segunda composición que contiene agua El kit permite mantener almacenada la composición antes y después de mezclar para su uso (Pág. 18, líneas 28-33; Pág. 19, Líneas 1-25; Pág. 30, Línea 17 y Pág. 59, Rv. 4)	refrigeración mejoran la solubilidad del compuesto de fórmula I. También revela la adición de un agente alcalino como el TRIS para estabilizar la composición y favorecer la liberación. (Pág. 4, [Párrs. 0042-0043] y Pág. 5, [Párrs. 0074-0075]) Agrega, que la composición incluye un sistema de liberación de drogas auto-emusificado para mantener estable la formulación (Págs. 5-6, [Párrs. 0079])
--	---	---

Como se dijo anteriormente, el documento D2 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 6 porque divulga kits que comprenden composiciones estables que contienen compuestos tripéptidos inhibidores de la serina proteasa (compuesto 27) útiles en tratamiento de la hepatitis C (Pág. 18, líneas 28-33; Pág. 19, Líneas 1-25; Pág. 29, Líneas 11-15 y 31-33; Pág. 30, líneas 1-2 y Pág. 59, Rv. 4).

La diferencia entre el método definido en la reivindicación 6 y el kit revelado en el documento D2 consiste en que el método reclamado incluye las etapas de estabilización del compuesto de fórmula (1) consistente en secar, almacenar y adicionar un agente alcalinizante, mientras que el kit divulgado en el documento D2 revela que las composiciones son estables y que están separadas del agua.

Además, la solicitante define que en condiciones de temperatura de refrigeración se disminuye la generación de la impureza y que durante 60 días en condiciones de estabilidad ICH no se causa mayor impacto sobre la formulación. Agrega, que altos niveles de agua afectan la vaina de la cápsula y que los sistemas de liberación de auto-emulsión permiten reducir los niveles de agua y reducen la formación de la impureza X. En virtud de lo anterior, no se evidencia un efecto técnico atribuible a la diferencia expuesta comoquiera que el documento D1 anticipa que las formulaciones líquidas que comprenden sistemas de liberación de auto emulsión y al compuesto de fórmula (1) no presentan impurezas luego de 12 meses de estabilidad en condiciones ICH, además, enseña que los altos niveles de agua afectan la cápsula y que las bajas temperaturas favorecen la solubilidad del compuesto de fórmula (I).

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo proporcionar una composición estable alternativa que comprenda al compuesto de fórmula (1) a partir de las composiciones reveladas en el documento D2

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98711

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-146892

Sin embargo, el documento D1 revela composiciones farmacéuticas líquidas con bajo contenido de agua (<3%) que comprenden al compuesto de fórmula (1) como potente inhibidor del virus de la hepatitis C, en donde dichas composiciones son estables y solubles en condiciones de refrigeración y no presentan impurezas en condiciones de estabilidad a largo plazo (12 meses a 25°C/60%HR o 30°C/70%HR)

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estabilizaría la composición revelada en el documento D2 que comprende al compuesto 27 incluyendo las etapas de reducción de agua, refrigeración y alcalinización de acuerdo con lo divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 6 de la solicitud. Por lo cual, la materia reclamada se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 7-10 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La solicitante argumenta que el documento D1 no anticipa un método para controlar la degradación del compuesto de fórmula (1) al compuesto (X), sobre el particular este Despacho manifiesta que sí bien es cierto el documento D1 de forma explícita no enseña al compuesto de fórmula (X) y como se forma, no es menos cierto, que el documento D1 sugiere de manera separada y aislada cada elemento que se debe tener en cuenta para la estabilización, como que:

- La temperatura de refrigeración favorece la estabilidad del compuesto (1).
- Los bajos niveles de agua favorecen la estabilidad del compuesto (1)
- Los excipientes de base lipídica como los sistemas de liberación auto-emulsificantes favorecen la estabilidad del compuesto (1)
- Durante 12 meses no se detectaron impurezas en condiciones de almacenamiento ICH.

Es decir, que el documento D1 ya anticipa los problemas técnicos planteados por la presente solicitud; el documento D1 resuelve estos problemas presentando composiciones que comprenden al compuesto de fórmula (1) y una base lipídica auto-emulsificante, en donde los niveles de agua son menores al 3%, mientras que la solicitante utiliza la misma base lipídica y sólo pone en contacto al compuesto con el agua en el momento del uso. Es aquí, donde el documento D2 enseña kit que comprenden al compuesto reclamado separado del agua y sólo se mezclan al momento del uso. Por lo anterior, una persona normalmente versada en la materia tendría como forma alterna de resolver el problema planteado la separación del compuesto de fórmula (1) del agua.

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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98711

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-146892

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “MÉTODO PARA ESTABILIZAR UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA LÍQUIDA QUE COMPRENDE AL COMPUESTO ÁCIDO 1-([4-[8-BROMO-2-(2-ISOPROPILCARBAMOIL-TIAZOL-4-IL)-7-METOXI-QUINOLIN-4-ILOXI]-1(R)-2-(CICLOPENTILOXICARBONIL AMINO-3,3-(S)-DIMETIL-BUTIRIL)-PIRROLIDIN-(S)-CARBONIL]-AMINO}-2-(S)-VINIL-CICLOPROPAN-(R)-CARBOXÍLICO”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Boëhringer Ingelheim International GmbH., 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 18 Dic 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen
Revisó: Lenin Roberto Guerrero
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez