

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 20101

Ref. Expediente N° 14098041 000010

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

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. 98694 del 18 de diciembre de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "TABLETA QUE CONTIENE 7-[4-(4-BENZO[B]TIOFEN-4-ILPIPERAZIN-1-IL)BUTOXI]-1H-QUINOLIN-2-ONA O UNA DE SUS SALES CON MEJORADA BIODISPONIBILIDAD Y ESTABILIDAD", 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 el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 05 de febrero de 2016, con el No. 14-098041-00010-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Como primera medida la recurrente presenta, junto al escrito del recurso, un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 6 reivindicaciones, argumentando que *"La tableta de la reivindicación 1 también comprende una capa de revestimiento en la superficie de la misma que no contiene polietilenglicol (con base en el párrafo [0044] de la descripción, también comprende un colorante en dicha capa de revestimiento, en donde dicho colorante contiene óxido de hierro y óxido de titanio (con base en el párrafo [0046] de la descripción), y que la tableta contiene entre 0.1% y 0.5% en peso del colorante con respecto al peso de la capa de revestimiento"*.

Respecto a la anterioridad D2, la recurrente argumenta que *"(...) discute derivados de celulosa (como la metilcelulosa) como ejemplos de aglutinantes ([0119]). (...) D2 no provee ningún ejemplo en el cual la metilcelulosa sea realmente utilizada. Contrariamente, D2 discute muchos compuestos representados por la fórmula (1) pero no provee ningún ejemplo en el cual el 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona sea seleccionado a partir de esos compuestos y utilizado en combinación con metilcelulosa. Adicionalmente, D2 no discute ejemplos en donde la hidroxipropil celulosa sea realmente utilizada en una formulación farmacéutica (...) D2 no discute o enseña que la habilidad de desintegración es obtenida mediante el uso combinado 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona con hidroxipropil celulosa. Por lo tanto el efecto alcanzado en la presente solicitud no podría ser predicho a partir de D2 (...)"*.

Frente a D3, recurrente indica que *"(...) discute una invención relacionada con aripiprazol, pero no discute el 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona de la presente"*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 20101

Ref. Expediente N° 14098041 000010

invención. Además, las propiedades físicas del bexpiprazol son diferentes de las presentadas por el aripiprazol. Por ejemplo, los puntos de fusión difieren, puesto que para el Bexpiprazol (OPC-34712) es de 183.5-184.5 °C (recristalizado de Etanol) (descrito en el ejemplo 1 de D2) y mientras que el del aripiprazol (OPC-14597) es de 139-140 °C (compuesto 28 de la tabla 1). Las fórmulas estructurales del brexpiprazol y el aripiprazol difieren en: (I) la presencia de un doble enlace en el esqueleto del carboestirilo, (II) la diferencia en los sustituyentes del anillo piperazina (fenil y benzotiofeno), y (III) la presencia de sustituyentes clorados. Por lo tanto, el brexpiprazol y el aripiprazol presentan estructuras completamente diferentes (...).

Con relación al efecto técnico asociado con la materia reclamada, la recurrente señala que *“La presente invención corresponde a una tableta que comprende una capa de recubrimiento que contiene óxido de hierro y óxido de titanio y que sustancialmente no contiene polietilenglicol. Debido a esta característica, el incremento en la cantidad de impurezas se ve suprimido después de la irradiación, y por tanto la tableta presenta excelente estabilidad. (...) La presente invención describe una tableta que contiene 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona o una sal del mismo como principio activo y hidroxipropil celulosa como aglutinante (b). Las tabletas de los ejemplos 1-1 y 1-13 de la presente solicitud comprenden hidroxipropil celulosa. La tabla 2 muestra que estas tabletas tienen una excelente habilidad de desintegración. Por tanto, una de las características técnicas de la presente invención es que la excelente habilidad de desintegración es obtenida gracias al uso combinado de 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona o una sal del mismo con hidroxipropil celulosa”.*

La recurrente concluye que los efectos asociados a las tabletas de brexpiprazol de la presente invención no podrían haber sido predichos a partir de las enseñanzas de los documentos D2 y D3.

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

Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio allegado con el radicado No. 14-098041-00010-0000 ya que no implica una ampliación de la materia inicialmente presentada, de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486. De igual forma la recurrente paga la tasa correspondiente por la modificación voluntaria que realiza.

Teniendo en cuenta lo anterior, la nueva reivindicación 1 se encuentra referida a:

1. Una tableta que contiene 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona o una de sus sales como ingrediente activo, un excipiente (a), un aglutinante (b), un desintegrante (c) y un lubricante (d), en donde el excipiente (a) es al menos un miembro seleccionado del grupo que se compone de lactosa, almidón de maíz y celulosa microcristalina; el aglutinante (b) es hidroxipropilcelulosa; el desintegrante (c) es al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste de hidroxipropilcelulosa de baja sustitución, croscarmelosa sódica, y carboximetil almidón de sodio; y

el lubricante (d) es un estearato de magnesio;
la tableta además comprende una capa de revestimiento en la superficie de la misma, y la tableta que además contiene el colorante (e) en la capa de revestimiento,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 20101

Ref. Expediente N° 14098041 000010

en donde el colorante (e) contiene un óxido de hierro y óxido de titanio,
la tableta contiene 0,1 a 50% en peso del colorante (e) con respecto al peso de la capa de revestimiento, y
la capa de revestimiento sustancialmente no contiene polietilenglicol.

Respecto a la anterioridad D2 (US2010179322), esta Oficina encuentra que divulga composiciones para administración oral en forma de tableta que contiene (párr. [0034], [0119], [0556]-[0557], Reiv. 7, compuesto (1)):

- el compuesto específico 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butoxi]- 1H-quinolin-2-ona o sus sales.
 - un excipiente seleccionado de lactosa, almidón de maíz, celulosa microcristalina.
 - un aglutinante como carboximetilcelulosa, metilcelulosa.
 - un agente desintegrante como almidón seco, alginato de sodio, polvo de agar.
 - un lubricante como estearato de magnesio,
- en donde la tableta es recubierta por una película conformada por hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, aceite de ricino y etanol.

Entonces, la diferencia definida en la nueva reivindicación 1 con respecto a D2 radica en que en la presente solicitud de patente de invención: -el aglutinante corresponde a la hidroxipropilcelulosa, -el agente desintegrante se selecciona de croscarmellosa sódica, hidroxipropilcelulosa de baja sustitución y carboximetil almidón de sodio, -y que en la capa de recubrimiento se encuentra un colorante que contiene óxido de hierro y óxido de titanio, en donde la tableta contiene 0.1 a 50% en peso del colorante respecto al peso de la capa de revestimiento. Así las cosas, le asiste la razón a la recurrente en que D2 no menciona el uso de la hidroxipropilcelulosa dentro del alcance de las tabletas allí divulgadas. Sin embargo, el uso de la metilcelulosa sí se encuentra claramente mencionado y sugerido como agente aglutinante en las tabletas que comprenden el compuesto 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-1-il)butoxi]- 1H-quinolin-2-ona o sus sales, el cual está nombrado de manera específica dentro de las modalidades preferidas de D2, tal como se demostró anteriormente. Es de aclarar, que cuando la recurrente indica dentro del alcance de la reivindicación 1 que *“la capa de revestimiento **sustancialmente** no contiene polietilenglicol”*, el término “sustancialmente” le resta claridad y concisión al objeto reivindicado ya que da a entender que la composición puede contener ciertas cantidades de polietilenglicol en la capa de recubrimiento y por tal motivo, no puede ser considerado como un elemento diferenciador con respecto a D2.

Frente a D3, esta Oficina encuentra que divulga una tableta que contiene (ej. 2, pág.5.):

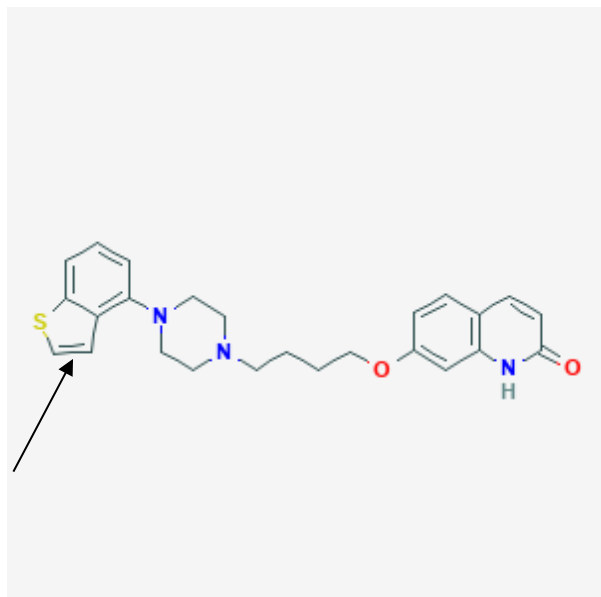
- como ingrediente activo aripiprazol.
- excipientes como lactosa monohidrato, celulosa microcristalina y almidón.
- como agente aglutinante y desintegrante: hidroxipropilmetilcelulosa.
- y un lubricante como estearato de magnesio.

La recurrente señala que los compuestos aripiprazol y el 7-[4-(4- benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona (bexpiprazol), son muy diferentes estructuralmente. Sin embargo esta apreciación es errada ya que si se tiene en cuenta la información brindada por el documento D1, en realidad la única diferencia estructural corresponde al anillo (benzotiofenil) para el bexpiprazol, mientras que en el aripiprazol corresponde a un anillo fenilo sustituido por dos halógenos.

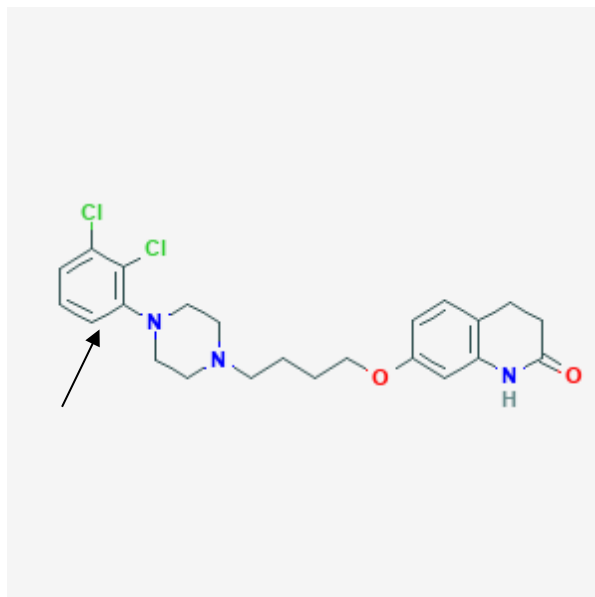
**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 20101

Ref. Expediente N° 14098041 000010

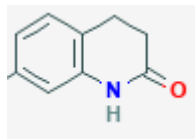


Bexpiprazol

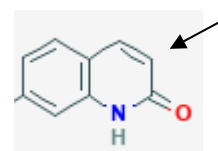


aripiprazol.

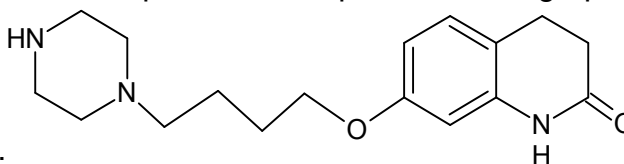
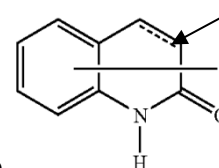
Si bien es cierto que en el Bexpiprazol el anillo 1H-quinolin-2-ona presenta un doble enlace, mientras que en el aripiprazol el anillo 3,4-dihydro-1H-quinolin-2-ona



no se encuentra presente, esta Oficina encuentra en el documento D2 (que



divulga el compuesto bexpiprazol de manera específica), que este anillo (pág. 2, párr. [0017] puede tener presente este doble enlace o no sin que su actividad se vea afectada. Por lo tanto, ambos compuestos comprenden un grupo farmacofórico que



corresponde a la estructura: . Así las cosas, y contrario a los argumentos de la recurrente, estos dos compuestos sí se consideran muy cercanos estructuralmente.

Sin embargo, tal como se puede apreciar D3 no indica o sugiere que la tableta allí divulgada además comprende una capa de revestimiento, en donde dicha capa contiene un colorante que comprende óxido de hierro y óxido de titano, en donde la tableta contiene 0,1 a 50% en peso del colorante con respecto al peso de la capa de revestimiento.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 20101

Ref. Expediente N° 14098041 000010

Adicionalmente, es importante resaltar que el término “al menos” en donde se define el excipiente no es claro ni conciso y no define de manera apropiada el alcance de la invención, al igual que no se define la película de revestimiento.

También al revisar la reivindicación 2 se encuentra una incongruencia en su redacción, ya que reclama “una tableta según la reivindicación 1, en donde la tableta “es una tableta no recubierta””. Sin embargo, la reivindicación 1 reclama en realidad es **una tableta recubierta**, por lo cual la dependencia es incorrecta.

En lo relacionado con el efecto técnico, esta Oficina encuentra que en la descripción de la solicitud se comparan los ejemplos 3-5, 3-7 y tabla 8 con los ejemplos 3-7 y 3-6 de los cuales se concluye que el uso de macrogol (PEG), incrementa la cantidad de impurezas. Adicionalmente, se encuentran los ejemplos 1-1 y 1-13 de los cuales se deduce que las tabletas reivindicadas presentan una excelente habilidad de desintegración. Sin embargo, esta Oficina aclara que teniendo en cuenta que D3 no subsana las diferencias de la materia reclamada con respecto a D2 y, además, que la tableta revestida definida en la nueva reivindicación 1 no ha sido objeto de estudio tal como se puede observar en el Oficio No. 5262 de 19 de mayo de 2015 y en la Resolución No 98694 de 18 de diciembre de 2015 en donde solo se evaluó la patentabilidad de la tableta no recubierta, en esta etapa del trámite administrativo no es factible determinar ni el efecto técnico ni el nivel inventivo de la presente solicitud de patente de invención definida en el pliego reivindicatorio presentado con el radicado No. 14-098041-00010-0000 basado en las enseñanzas de los documentos citados durante el trámite administrativo.

Sin embargo, esta Oficina considera que el documento D2 puede ser utilizado para afectar el nivel inventivo de la tableta recubierta ahora reclamada junto con otros documentos tales como por ejemplo; Handbook of Pharmaceutical Excipients (Fifth Edition) del año 2006, Pharmaceutical Dosage Forms Tablets Vol.1. Lieberman Año 1989; por lo que encuentra este Despacho procedente revocar la decisión impugnada y en su lugar, remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones de esta Superintendencia, con el propósito que se practique un nuevo estudio de patentabilidad.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 98694 del 18 de diciembre de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones para que se disponga lo relacionado con la práctica de un nuevo examen de patentabilidad, de acuerdo con lo previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y hacer el correspondiente traslado al solicitante.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la solicitante OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° **20101**

Ref. Expediente N° 14098041 000010

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 24 de abril de 2017



PABLO FELIPE ROBLED DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio