

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1753

Ref. Expediente N° 14098041

Señor(a)
OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN – PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/JP2012/076415				
Fecha de Presentación Internacional	12 de octubre de 2012				

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Documento	Radicación	Fecha
Descripción:	14-098041-00000-0000	7 de mayo de 2014
Reivindicaciones:	14-098041-00000-0000	7 de mayo de 2014
	14-098041-00010-0000	5 de febrero de 2016
Prioridad:	Pais: JP, JAPON Número: 2011-227057 Fecha: 14 de octubre de 2011	

2 Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones1 a 6 del Radicado 14-098041-00010-0000 del 5 de febrero de 2016.

Título de la solicitud: “TABLETA QUE CONTIENE 7-[4-(4-BENZO[B]TIOFEN-4-IL-PIPERAZIN-1-IL)BUTOXI]-1H-QUINOLIN-2-ONA O UNA DE SUS SALES CON MEJORADA BIODISPONIBILIDAD Y ESTABILIDAD”

Oficio N° 1753

Ref. Expediente N° 14098041

Nota: en adelante el nombre 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-ilpiperazin-1-il)butoxi]-1H-quinolin-2-ona se reemplaza por: **“brexpiprazol”**

El problema técnico se refiere a la necesidad de una tableta que contenga brexpiprazol como ingrediente activo y presente excelente capacidad de desintegración, estabilidad en almacenamiento y fotoestabilidad.

Para solucionar este problema la solicitud proporciona una tableta que contiene aglutinante, desintegrante, lubricante y recubrimiento.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con las Clasificaciones Internacionales de Patentes (CIP): A61K 47/38, A61K 9/28, A61K 47/12, A61K 9/20, A61K 47/02, A61K 31/496, A61K 47/26, A61K 47/10.

4. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad, es decir el 14 de octubre de 2011.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	US 20100179322	“Piperazine-substituted benzothiophenes for treatment of mental disorders”	15 de julio de 2010
D4	Aulton	“Pharmaceutics. The Science of Dosaje Form Design”	1988

D2¹ enseña el compuesto brexpiprazol, entre otros, el cual tiene un amplio espectro de tratamiento de trastornos mentales, que incluye trastornos del sistema nervioso central, sin efectos secundarios y alta seguridad (resumen).

D4² da a conocer las tabletas que contienen diversos compuestos activos (Pág 250), excipientes tales como la lactosa y celulosa microcristalina (Págs 250 y 303), aglutinantes (Pág 134 y 136), desintegrantes como la crosscarmelosa sódica (Pág 136), lubricantes como el estearato de Magnesio (Pág 136), recubrimientos que contienen colorantes permitidos tales como óxido de hierro y óxido de titanio (Págs 249, 443, 444) y pueden contener plastificantes como PEG (Pág [0045]).

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20100715&C=US&NR=2010179322A1&KC=A1

²Aulton. “Pharmaceutics. The Science of Dosaje Form Design”. 1988

Oficio N° 1753

Ref. Expediente N° 14098041

La reivindicación 1 consiste en: *“Una tableta que contiene 7-[4-(4-benzo[b]tiofen-4-il-piperazin-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 hidroxipropil celulosa; el desintegrante (c) es al menos un miembro seleccionado del grupo que consiste de hidroxipropil celulosa 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, 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”* (Pág 12 del Radicado 14-098041-00010-0000 del 5 de febrero de 2016).

Comparación con el Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2	D4
Tableta	Tableta (Párrs 0556 y 0557)	Tableta (Pág 250)
Brexiprazol	Brexiprazol (Párrs 0556 y 0557)	Compuestos activos (Pág 250)
Excipiente Lactosa, almidón de maíz y celulosa microcristalina	Excipiente almidón de maíz y celulosa microcristalina (Párrs 0556 y 0557)	Excipiente Lactosa y celulosa microcristalina (Págs 250 y 303)
Aglutinante HPC	---	Aglutinante (Pág 134 y 136)
Desintegrante HPC de baja sustitución, croscarmelosa sódica o carboximetil almidón de sodio	---	Desintegrante crosscarmelosa sódica (Pág 136)
Lubricante Estearato de Mg	Lubricante Estearato de Mg (Párrs 0556 y 0557)	Lubricante Estearato de Mg (Pág 136)
Recubrimiento Colorante óxido de hierro y óxido de titanio 0,1 a 50%	Recubrimiento --- (Párrs 0556 y 0557)	Recubrimiento Colorantes óxido de hierro y óxido de titanio (Págs 249, 443, 444)
Sin PEG	Con PEG (Párrs 0556 y 0557)	Con PEG (Pág 444)

El documento D2, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, enseña el compuesto brexiprazol, entre otros, el cual tiene un amplio espectro de tratamiento de trastornos mentales, que incluye trastornos del sistema nervioso central, sin efectos secundarios y alta seguridad (resumen). D2 enseña una tableta (Párrs 0556 y 0557) que contiene Brexiprazol (Párrs 0556 y 0557), excipientes como almidón de maíz y celulosa microcristalina (Párrs 0556 y 0557),

Oficio N° 1753

Ref. Expediente N° 14098041

lubricantes como estearato de Magnesio (Párrs 0556 y 0557) y recubrimiento (Párrs 0556 y 0557) con PEG (Párrs 0556 y 0557).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las tabletas divulgadas en el documento D2 consiste en que contiene aglutinante, desintegrantes.

No hay evidencia de que el incluir específicamente aglutinante, desintegrantes proporcione una tableta con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la de D2. Esto, porque:

En la descripción se presenta, según la Tabla 2, que:

Las tabletas de los ejemplos 1-1 (que contienen HPC de baja sustitución al 10%) y 1-3 (que contienen carboximetilalmidón de sodio al 5%), tienen una buena capacidad de desintegración (poco más de un minuto).

Las tabletas del ejemplo 1-2 (que contienen Crosscarmelosa al 5%), también tienen una buena capacidad de desintegración (poco más de dos minutos).

Aunque 1-3 se desintegra de manera ligeramente más rápida que 1-1 porque contiene carboximetil-almidón de sodio al 5%.

Estos datos de tiempo de desintegración no son evidencia de algún efecto sorprendente sino que tan sólo muestran la variabilidad esperada, dada por cada uno de los diferentes desintegrantes ensayados.

También se presenta, según la Pág 26, que las tabletas que no fueron recubiertas presentaron coloración amarilla después de ser irradiadas con luz.

Estos datos no se consideran sorprendentes, dado que el recubrimiento en sí y los colorantes tienden a ser más estables químicamente frente a la luz, proporcionan más opacidad y cubrimiento del polvo, optimizan la impermeabilidad de la película frente al vapor de agua (D2, Pág 444).

Según la Tabla 8, bajo condiciones extremas y al cabo de 3 meses se observó que, en promedio: (a) las tabletas no recubiertas presentaron 1,0 % de impurezas; (b) las tabletas recubiertas que no contenían PEG presentaron 1,1 % de impurezas y las tabletas recubiertas que contenían PEG presentaron 1,7 % de impurezas.

Según la misma Tabla, bajo condiciones extremas y al cabo de 6 meses se observó que, en promedio: (a) las tabletas no recubiertas presentaron 1,1 % de impurezas; (b) las tabletas recubiertas que no contenían PEG presentaron, bajo condiciones extremas 1,5 % de impurezas y (c) las tabletas recubiertas que contenían PEG presentaron 2,1 % de impurezas.

De manera que el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la tableta conocida en D2 para proporcionar otra tableta alternativa y un ligero grado de impurezas menor.

D4 da a conocer las tabletas que contienen diversos compuestos activos (Pág 250), excipientes tales como la lactosa y celulosa microcristalina (Págs 250 y 303), aglutinantes (Pág 134 y 136), desintegrantes como la crosscarmelosa sódica (Pág

Oficio N° 1753

Ref. Expediente N° 14098041

136), lubricantes como el estearato de Magnesio (Pág 136), recubrimientos que contienen colorantes permitidos tales como óxido de hierro y óxido de titanio (Págs 249, 443, 444) y pueden contener plastificantes como PEG (Pág [0045]).

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia incluiría de manera obvia, aglutinante y desintegrantes, tal como enseña el documento D4, en las tabletas que se conocen en el documento D2, logrando así una tableta como la que se reivindica.

Los excipientes mencionados, es decir los aglutinantes y desintegrantes estaban al alcance de la persona versada en la materia que formula las tabletas, por lo cual, y ante la ausencia de algún efecto técnico inesperado, se considera que el objeto de la reivindicación 1 es obvio.

Ahora bien, respecto al menor nivel de impurezas (del grado de décimas de porcentaje, al cabo de 6 meses), se aclara que, dado que el estado de la técnica, en su generalidad, enseña a la persona versada que el recubrimiento (Hipromelosa®, Methocel® o HPMC) puede ser formulado en sistemas solventes orgánicos, hidroalcohólicos o acuosos y cada sistema solvente tiene un impacto específico sobre el proceso de recubrimiento³, impacto que el formulador, como parte de su labor diaria, va verificando; y dado que la persona versada sabe y entiende que el Methocel® puede usarse con o sin plastificante para formar una capa protectora sobre el núcleo de la tableta; por lo cual se considera que los resultados mencionados no son sorprendentes, sino que son el resultado obvio de los ensayos de formulación, que son obligatorios para asegurar que el producto que se desea comercializar será estable en la vida de anaquel, por lo menos durante 6 meses.

En conclusión, la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

El método de las reivindicaciones 5 y 6, que se caracteriza porque se granula el compuesto activo con aglutinante, desintegrante y lubricante; después se tabletea y posteriormente se aplica un recubrimiento, son las mismas etapas que se dan a conocer en D2 (Párrs (0556) y (0557)), y puesto que el método reivindicado no presenta algún efecto técnico relevante, se considera que estas reivindicaciones no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	US 20100179322	1 – 6	Nivel Inventivo
D4	Aulton	1 – 6	Nivel Inventivo

³<https://www.dow.com/en-us/products/methocelpremium>

Oficio N° 1753

Ref. Expediente N° 14098041

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ