

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 13642

Ref. Expediente N° 16173402

Por la cual se deniega una Patente de Invención

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 29 de junio de 2016, con el N° 16-173402-00000-0000, por ASTRAZENECA AB, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN AZD9291”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/GB2015/050001 del 2 de enero de 2015.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 780 el 30 de diciembre de 2016, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 7145, notificado el 8 de junio de 2018, se requirió al 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 el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 16173402 el 5 de septiembre de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado sin presentar nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado N° 16173402 del 12 de marzo de 2018.

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 en el presente caso las reivindicaciones 1 a 4 incluidas en el radicado bajo el N° 16173402 del 12 de marzo de 2018, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de obtener una forma dosificación mejorada del compuesto N-(2-{2-dimetilaminoetil-metilamino}-4-metoxi-5-[[4-(1-metilindol-3-il) pirimidin-2-il] amino} fenil) prop-2-enamida a los pacientes que deberían reducir o evitar

Resolución N° 13642

Ref. Expediente N° 16173402

el riesgo de problemas tales como variabilidad de absorción entre pacientes y variabilidad de absorción entre dosis.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones farmacéuticas adecuadas para administración oral, y más particularmente con composiciones farmacéuticas (y tabletas farmacéuticas) que contienen el compuesto N-(2-{2-dimetilaminoetilmetilamino}-4-metoxi-5-{[4-(1-metil indol-3-il) pirimidin-2-il] amino} fenil) prop-2- enamida.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 2 de abril de 2014, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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	WO2013/014448	2 – (2, 4, 5 – substituted – anilino) pyridine derivatives as EGFR modulators useful for treating cancer	31/Enero/2013
D4	WO2012/169733	Pharmaceutical composition comprising amide derivative inhibiting the growth of cancer cells and non-metallic salts lubricant	13/Diciembre/2012

El documento D1¹ divulga compuestos derivados de 2 – anilino pirimidina sustituidos como inhibidores de EGFR, dentro de los cuales se destaca el compuesto N-(2-{2-dimetilaminoetil-metilamino}-4-metoxi-5-{[4-(1-metilindol-3-il) pirimidin-2-il] amino} fenil) prop-2-enamida (Abstract; pág. 166, rev. 7).

El documento D4² divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un principio activo derivado de amina y una sal no metálica de un lubricante, donde el principio activo es un inhibidor del crecimiento de células cancerígenas (Resumen).

6.3. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

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, la composición farmacéutica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a *"Una composición farmacéutica que comprende: (a) de 7 a 25 partes del Agente; (b) de 55 a 85 partes de dos diluyentes farmacéuticos, en donde los dos diluyentes farmacéuticos son celulosa microcristalina y manitol; (c) de 2 a 8 partes de un desintegrante farmacéutico, en donde el desintegrante farmacéutico es hidroxipropil celulosa con sustitución baja; y (d) de 1,5 a 2,5 partes de un lubricante farmacéutico, en donde el lubricante farmacéutico es estearil fumarato de sodio; en donde un agente de solubilización farmacéutico no está presente; en donde todas las partes son en peso y la suma de las partes (a)+(b)+(c)+(d)=100; en*

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2006039970A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20060223&DB=&locale=en_EP

²https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2012169733A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20121213&DB=EPODOC&locale=es_LP



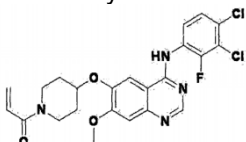
Resolución N° 13642

Ref. Expediente N° 16173402

donde la celulosa microcristalina constituye de 7 a 30 % en peso de los dos diluyentes farmacéuticos (b); y en donde el Agente es N-(2-{2-dimetilaminoetil-metilamino}-4-metoxi-5-{[4-(1-metilindol-3-il)pirimidin-2-il]amino}fenil)prop-2-enamida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo” (Radicado N° 16173402 del 12 de marzo de 2018).

La siguiente tabla 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 D4 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Solicitud	D1	D4
Una composición farmacéutica	Composición farmacéutica (Pág. 23 y 24)	Composición farmacéutica (Pág. 5 – 13)
Comprende 7 a 25 partes de N-(2-{2-dimetil aminoetil-metil amino}-4-metoxi-5-{[4-(1- metil indol-3-il) pirimidin-2-il]amino} fenil)prop-2-enamida	Comprende el compuesto N-(2-{2-dimetilaminoetil-metilamino} - 4- metoxi-5-{[4-(1-metil indol-3- il) pirimidin-2-il]amino} fenil) prop-2-enamida (Pág. 65, ej. 28)	Comprende un inhibidor de EGFR entre 0.5 y 10%  (Pág. 6, ln. 8 – 12)
Comprende 55 a 85 partes de celulosa microcristalina y manitol como diluyentes	Comprende excipientes para composición farmacéutica sólida	Comprende diluentes como manitol y celulosa microcristalina (Pág. 8, ln. 28 – 30; pág. 12 – 14, tablas 2 a 5)
Comprende 2 a 8 partes de hidroxipropilcelulosa como desintegrante		Comprende hidroxipropil celulosa (Pág. 8, ln. 28 – 30)
Comprende 1.5 a 2.5 partes de estearil fumarato de sodio como lubricante		Comprende un lubricante de estearil fumarato de sodio (Pág. 5 y 6; tabla 1; pág. 15, tabla 5)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la composición reclamada en la reivindicación 1, porque divulga una composición farmacéutica que comprende el compuesto N-(2-{2-dimetilaminoetil-metil amino}-4- metoxi-5-{[4-(1- metil indol-3-il) pirimidin-2-il] amino} fenil) prop-2-enamida (Pág. 23 y 24; pág. 65, ej. 28).

La diferencia entre la composición definida en la reivindicación 1 con respecto a la composición divulgada en la el documento D1, consiste en que las composiciones de la solicitud comprenden excipientes específicos que hacen las veces de diluentes, desintegrantes y lubricantes.

El efecto técnico asociado a la inclusión de estos excipientes específicos dentro de la composición de la solicitud, es que se mejora el perfil de disolución de la composición, lo que en consecuencia mejora la biodisponibilidad del principio activo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta solicitud se puede formular así: Cómo modificar la composición divulgada en el documento D1 para obtener una composición farmacéutica que tenga mejor disolución y mejor biodisponibilidad.

Sin embargo, el documento D4 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto inhibidor de EGFR, donde dichas composiciones comprenden como manitol y celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa más un lubricante de estearil fumarato de sodio (Pág. 5 – 13), que mantienen la estabilidad del principio activo (Pág. 15 y 16, tablas 6 a 9).

Resolución N° 13642

Ref. Expediente N° 16173402

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría las composiciones divulgadas en el documento D1, incluyendo los excipientes específicos sugeridos en el documento D4, para obtener la composición propuesta en la solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D4, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que estas reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

6.4. Respuesta a los argumentos del solicitante

La solicitante refiere que *“(…) en la presente invención, se usa un lubricante para preparar composiciones farmacéuticas con una velocidad de disolución muy mejorada. Por lo tanto, incluso si la persona experta hubiera considerado D4, dicho documento D4 lo habría apartado de la presente invención. D4 resalta cuán sorprendente es la velocidad de disolución mejorada de la presente invención”*.

Este Despacho aclara en primer lugar, que el documento D4 se considera relevante para objetar la patentabilidad de la solicitud, debido a que la composición descrita en este documento también comprende un compuesto derivado de amida que permite situar este documento dentro del mismo campo técnico de la solicitud y que además refiere el mismo lubricante que se emplea en la composición reclamada en la presente solicitud; por otro lado, la misma solicitud se refiere a que la mejora en las composiciones obtenidas con respecto a las existentes corresponde a la modificación del porcentaje de celulosa microcristalina y al empleo de otro diluyente farmacéuticamente aceptable (Pág. 4, ln. 1 – 6), donde este diluyente es un compuesto sacárido (Pág. 10), luego, la biodisponibilidad del compuesto activo está supeditada a la velocidad de disolución del vehículo, por lo que si bien la presencia del lubricante es importante para el efecto estabilidad de la composición, no lo es para la biodisponibilidad del mismo. Por esta razón, la persona normalmente versada en la materia si puede desarrollar las composiciones propuestas en esta solicitud a partir de lo sugerido en este documento D4, modificando las composiciones divulgadas en el documento D1.

La solicitante afirma que *“El documento D4 está dirigido a un problema técnico diferente. Como se establece en el resumen de la invención (página 3, línea 21-24), D4 se dirige a proporcionar una composición con una estabilidad mejorada. No hay enseñanza en el documento D4 de que las composiciones descritas tengan mejor disolución o biodisponibilidad. Como tal, una persona experta que busque resolver el problema técnico objetivo ni siquiera habría considerado este estado de la técnica”*.

Este Despacho aclara que si bien el desarrollo de la divulgación del documento D4 se enfoca en mantener la estabilidad de las composiciones obtenidas, dentro de los propósitos implícitos del desarrollo de las composiciones farmacéuticas sólidas está el garantizar la biodisponibilidad de la composición. Teniendo en cuenta que el documento D4 sugiere los excipientes precisos con respecto a los diluentes, desintegrantes, lubricantes, la persona normalmente versada en la materia entenderá que esta composición no solo será estable, sino que cumplirá con el objetivo de facilitar la liberación del principio activo, es decir, garantizar su biodisponibilidad. Por lo tanto, el objeto de la



Resolución N° 13642

Ref. Expediente N° 16173402

solicitud no genera un salto técnico cualitativo a lo que se puede inferir del estado de la técnica.

La solicitante menciona que *“Como se describió anteriormente, la persona experta que busca resolver el problema técnico objetivo no habría considerado la enseñanza de D4 porque está dirigida a un problema técnico diferente. Específicamente, D4 está dirigido a mejorar la estabilidad, en lugar de mejorar la disolución y la biodisponibilidad. Sin embargo, incluso si el problema técnico objetivo se dirigiera a mejorar la estabilidad, y el solicitante no acepta que debería serlo, D4 todavía no habría proporcionado ninguna motivación al experto en la materia para preparar una composición farmacéutica de la presente invención. Por el contrario, D4 se aleja de la composición farmacéutica de la presente invención, porque el documento D4 se refiere a una composición farmacéutica que comprende un inhibidor de EGFR y un lubricante salino no metálico D4 describe que el uso de lubricantes salinos, tales como estearil fumarato de sodio, da como resultado la formación de una impureza dimérica Por lo tanto, la presente invención no habría sido obvia para el experto en la materia a la luz de D4 en combinación con D1. Así, no existe motivación alguna para que una persona del oficio normalmente versada en la materia derive de manera obvia a la presente invención, toda vez que no existen enseñanzas claras dirigidas en este sentido”*.

Este Despacho aclara que para efectos de biodisponibilidad el agente lubricante no incide dentro de la misma, dado que la presencia del lubricante es esencial dentro del proceso de fabricación de la tableta, pero incide raramente en la biofarmacéutica de la composición. De hecho, la solicitante menciona la inclusión de estearil fumarato de sodio con su respectivo efecto, donde este lubricante ya está sugerido en el estado del arte. Si en verdad el lubricante incidiera negativamente en la biofarmacéutica y en la estabilidad de la composición como lo asegura la solicitante, entonces las composiciones reclamadas no debería contener este tipo de lubricante, así como el estado de la técnica no debería sugerirlo para el desarrollo de composiciones farmacéuticas sólidas. En contrario, el documento D4 divulga una composición con los excipientes que permiten mantener la estabilidad del principio activo y la biodisponibilidad del mismo, razón por la cual no se considera inventiva la composición aquí propuesta.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° 16173402 del 16 de diciembre de 2016 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la misma, el cual quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN N-(2-{2-DIMETILAMINOETIL-METILAMINO}-4-METOXI-5-[[4-(1-METILINDOL-3-IL) PIRIMIDIN -2-IL]AMINO} FENIL)PROP-2-ENAMIDA”.

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,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN N-(2-{2-DIMETILAMINOETIL-METILAMINO}-4-METOXI-5-[[4-(1-METILINDOL-3-IL)PIRIMIDIN-2-IL]AMINO}FENIL)PROP-2-ENAMIDA”.



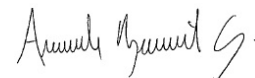
Resolución N° 13642

Ref. Expediente N° 16173402

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a ASTRAZENECA AB, 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 4 de abril de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2020.04.06
09:03:42 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

