

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33981

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-002029

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en los artículos 4, numeral 24 del Decreto 2153 de 1992 y 50 del Código Contencioso Administrativo, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución 23154 del 30 de agosto del 2006, la Superintendencia de Industria y Comercio negó el privilegio de patente de invención a la creación denominada: 'PREPARADO DE ADMINISTRACIÓN ORAL CON LIBERACIÓN CONTROLADA DE SUSTANCIA ACTIVA'.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 02 de octubre de 2006 bajo el número 00 002029 00014 0000, la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de la sociedad GRÜNENTHAL GmbH, interpuso recurso de reposición contra la decisión contenida en la citada resolución, con el objeto de que se revoque la mencionada providencia y, en su lugar, se conceda el privilegio de patente solicitado.

TERCERO: Que el recurso a que hace referencia el ordinal anterior se fundamentó, en síntesis, de la siguiente manera:

Señala la recurrente que de la lectura de la Resolución 23154 se puede establecer que la misma de ninguna manera considera la importancia del alcance del objeto de esta solicitud, ya que si se compara esta con los documentos citados por el examinador, como referencias para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud, es claro que en dicha resolución "no se consideró la importancia de la presente invención consistente en una composición de administración oral de liberación controlada de al menos un analgésico opioide, la cual se encuentra en forma de cristales con un diámetro entre 0.01 y 3 mm y que además posee un revestimiento retardante que ha sido aplicado directamente sobre los cristales, tal como se demostró en el memorial 5 de julio de 2005. En efecto, la Resolución no consideró de ninguna manera el problema técnico solucionado por la presente invención, el cual fue claramente definido en los antecedentes, en donde se señaló la necesidad existente en el estado de la técnica de proporcionar composiciones de administración oral de analgésicos, en las cuales no se requieran complejas etapas de formulación, como en efecto ocurre con las composiciones ya conocidas en el estado del arte, que es resuelto al proporcionar la composición de administración oral de la presente invención, mediante el empleo directo de los cristales del principio activo sin necesidad de utilizar ninguno de los pasos de formulación comunes...

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33981

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-002029

"Aunque el solicitante reconoce que la evaluación del Nivel Inventivo puede resultar subjetiva y depende de gran manera de los conocimientos técnicos de quien realice dicha evaluación, con el fin de reducir al mínimo la subjetividad, se cuenta con el Manual Andino de Patentes, publicación preparada por la Secretaría General de la Comunidad Andina, que aunque el solicitante reconoce que no constituye una norma obligatoria a seguir para la evaluación de los requisitos de patentabilidad; debe reconocerse que tal como se establece en el prólogo: 'constituye un importante elemento de trabajo en la labor de normalización en materia de procedimientos y de entrenamiento de sus nuevos examinadores (haciendo referencia a los examinadores de las Oficinas Andinas de Propiedad Industrial)..."

En opinión de la recurrente "A lo largo del proceso de estudio de la solicitud, ese Despacho ha centrado la argumentación dirigida a desvirtuar el nivel Inventivo de la presente solicitud al hecho de que los productos o preparados farmacéuticos de liberación controlada (o sostenida) ya se conocían. De hecho en el primer Concepto Técnico emitido por ese Despacho de número 252, los antecedentes citados corresponden a los mismos que cita la Resolución que nos ocupa, y toda la argumentación contra el Nivel Inventivo de la presente invención establecía que en dichos antecedentes se enseñaban los preparados con liberación controlada del principio activo. Adicionalmente, en el numeral 2 de dicho Concepto Técnico número 252, ese Despacho, al definir su interpretación del objeto de la invención, dice que 'El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar un medicamento que contiene un analgésico que permite liberación controlada. Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición oral de un analgésico consistente en una tableta o cápsula donde el compuesto activo está en forma de cristales y tiene un recubrimiento retardante y opcionalmente un recubrimiento no retardante resistente a jugo gástrico'.

"En mi respuesta a dicho Concepto Técnico número 252, resalté que era necesario considerar que el objeto de la presente invención es una solución efectiva a la necesidad existente en el estado de la técnica de proporcionar composiciones de administración oral de analgésicos en las cuales no se requieran complejas etapas de formulación, tal como sí ocurre con las composiciones conocidas en el estado de la técnica. Lo anterior permite verificar que el solicitante sí aclaró que el problema-solución, cuyo análisis es esencial para la evaluación del Nivel Inventivo, no era el que de manera errónea había expresado ese Despacho.

"Al seguir las enseñanzas del Manual Andino anteriormente mencionadas, si se plantea el 'Análisis Problema - Solución', es claro que conforme se establece en la primera parte de la descripción de la solicitud presentada, el problema a resolver con la invención, consiste en obtener un preparado de administración oral y liberación retardada en la cual los cristales obtenidos durante la preparación de la sustancia activa pueden usarse de manera directa, esto es, sin etapas complejas de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33981

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-002029

formulación.

"De acuerdo con lo anterior, me permito llamar la atención de ese despacho al hecho de que una persona medianamente versada en la materia sabe que dicha etapa compleja, son hasta el momento necesarias (sic). De hecho, el documento D1 (EP 0 548 448) discute el problema de la falta de estabilidad de los revestimientos retardantes y la necesidad de tratamientos complejos para lograr dicha estabilización, mucho más cuando los revestimientos retardantes se aplican a partir de un medio acuoso y no de solvente (por razones ecológicas). En la primera página de la descripción del documento D1, en el cuarto párrafo, dice, entre otros: '...es sabido que grasa y ceras usadas en estado purificado cristalizan en formas inestables, causando variaciones no pronosticables en tasas de disponibilidad durante el ensayo de estabilidad en el momento de su fabricación y en el almacenamiento posterior...', luego establece que 'hasta el momento las tentativas de preparar formulaciones farmacéuticas de liberación controlada usando dispersiones acuosas de polímeros hidrófobos han resultado infructuosas debido a problemas de estabilidad... (porque) es conocido en el arte que el perfil de liberación por disolución cambia por envejecimiento...'

"Lo anterior permite afirmar que aún cuando para ese Despacho, al momento de emitir el Concepto Técnico número 252, no fuese claro la existencia de la necesidad de aquellas 'etapas complejas de formulación' en la preparación de las composiciones farmacéuticas, la lectura del documento citado D1 le había permitido comprender que en efecto hasta el momento dichas etapas habían sido necesarias y además empleadas permanentemente.

"Ahora, para la resolución del problema de estabilidad, el documento D1 propone que tras el revestimiento de la formulación farmacéutica con el líquido de revestimiento, este revestimiento sea curado por horneado a 60°C, pero no bajo las condiciones hasta entonces conocidas, pues tal como fue verificado por el autor de dicho documento D1, 'el curado convencional no estabiliza el perfil de disolución', entonces las condiciones propuestas son aquellas de tensión 'stres', es decir, a alta temperatura y humedad, durante cierto período de tiempo, combinando valores óptimos de temperatura, tiempo y humedad hasta obtener experimentalmente los valores requeridos para una formulación dada, 'siendo la temperatura mayor que el punto de transición de vidrio de la dispersión acuosa de etilcelulosa'.

"En la presente invención no se usa ninguna de estas condiciones severas de tratamiento posterior de estabilización, ya que se resuelve el problema mediante el uso de un sustrato cristalino de ciertas dimensiones perfectamente caracterizadas en las reivindicaciones y no por el tratamiento posterior de revestimiento.

"De la lectura de la Resolución número 23154 puede inferirse que ese Despacho no

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 0033981

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-002029

advirtió ese hecho al juzgar que el complejo tratamiento posterior enseñado por el documento D1 podía obviarse combinando lo revelado por dicho documento de patente con cualquiera de las otras referencias citadas. Además, es posible establecer que para la evaluación del nivel inventivo se descompuso el 'antecedente' en los elementos que forman la combinación, sin considerar el conjunto, como lo constituye expresamente el Manual Andino.

"En conclusión, todos los argumentos anteriores expuestos permiten establecer que en efecto ese Despacho no ha reconocido cuál es el problema técnico resuelto por la presente invención, lo que no permite una correcta evaluación del Nivel Inventivo de la solicitud denegada".

Adicionalmente, anota la recurrente, el Despacho afirma que "el documento D1 (EP 0 548 448) 'anticipa formas de dosis de liberación controlada como cápsulas, tabletas, donde el resultado es un compuesto activo que se recubre con polímeros como derivados de celulosa, resinas acrílicas, ceras, alcoholes alifáticos superiores y ácidos poliláctico y poliglicólico. Sugiere que el compuesto activo puede ser analgésico como aspirina, codeína, morfina, dihidromorfina, oxicodona, etc. Los microgránulos recubiertos se colocan dentro de una cápsula o tableta (ver pág 21). Aclara que el sustrato recubierto puede ser sobre cubierta con un agente de barrera, por ejemplo la hidromorfona recubierta con HPMC puede ser recubierta con EC para obtener una formulación de liberación controlada'.

"Con respecto a lo anterior, aunque ya en el numeral anterior se expone la diferencia fundamental entre los problemas técnicos resueltos por el documento D1 y la presente invención, con el fin de enumerar diferencias adicionales, me permito dirigir la atención de ese Despacho al hecho de que aún cuando el documento D1 enseñaba el recubrimiento de un sustrato, además de que su objetivo principal era la necesidad de estabilidad tanto del producto recubierto como bien del sustrato, en ningún momento hacía referencia o planteaba la posibilidad y mucho menos inducía a la persona versada en la materia a la obtención de una composición en la cual se pueda encontrar el principio activo en forma de cristales, los cuales tienen un tamaño específico (a saber, un diámetro entre 0.01 y 3 mm) y que el recubrimiento con la película retardante se hace directamente sobre los cristales. Adicionalmente, si se estudia el ejemplo 1 del documento D1, puede verificarse que se realiza una disolución del principio activo en agua, agregándole ciertos excipientes, tras lo cual se usa esa solución sobre perlas inertes, cada una de las cuales contenía menos de 5% de agente activo cuando eran de hidromorfona o 8.5% si se trataba de morfina. Sin embargo, en ningún momento en dicho documento se hace referencia ni se sugiere el empleo de cristales puros de la sustancia activa con un diámetro de 0.01 a 3 mm, que se encuentren recubiertos directamente con una película retardante".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33981

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-002029

Con relación al antecedente D2, la recurrente dirige la atención del Despacho al hecho de que “el tema abordado por dicho documento es bastante similar al del documento D1, contemplando además los aspectos técnicos relacionados con la película polimérica de revestimiento como son la composición y el curado sin contemplar que el sustrato de dicho recubrimiento sean cristales de principio activo, con un tamaño igual al reclamado por la presente invención (diámetro entre 0.01 a 3mm), de hecho, respecto al sustrato solo establece que pueden ser microesferas, tabletas, pellets, etc., (nunca cristales). Más aún, aunque al igual que en el documento D1, se mencionen entre los posibles principios activos, compuestos opioides como los reclamados por la presente solicitud, éstos se emplean en forma de una solución, la cual es rociada sobre perlas inertes. Por ende, el documento D2 tampoco contiene indicaciones o pautas que puedan conducir a la persona versada en la materia, a aplicar el revestimiento retardante directamente sobre cristales puros de la sustancia activa, en donde los cristales tienen un diámetro de 0.1 a 3mm. Considero pertinente resaltar que en ningún momento puede compararse una solución del principio activo con los cristales del mismo en vista de que sus propiedades fisicoquímicas varían. Mucho menos, cuando en dicha solución, el principio activo va acompañado de sustancias adicionales y en la presente invención se tiene el compuesto sólido, puro y sin sustancias adicionales que posteriormente es recubierto.

“Ahora bien, teniendo en cuenta que tanto en el documento D1 como en el documento D2 se aborda un problema técnico totalmente diferente al planteado en la presente solicitud, a saber, proporcionar una composición más estable a las condiciones de almacenamiento, tal y como se puede apreciar en la página 3, líneas 29 a 31 del documento D1, y en la página 3, líneas 18 - 19 y 29 - 34 de D2, es evidente que la persona medianamente versada en la materia, no tendría ninguna motivación para emplear las enseñanzas reveladas en dichos documentos y por lo tanto tales publicaciones no pueden desvirtuar el Nivel Inventivo de la presente solicitud”.

En cuanto al documento D3 (US 5,645,858) señala que tal como lo manifestó en su memorial anterior, “el documento D3 describe formas de dosificación oral formadas por múltiples capas, cuya fabricación se realiza a través de un procedimiento sumamente complejo, el cual implica 7 diferentes etapas de recubrimiento del núcleo inerte, con diferentes polímeros y plastificantes (columna 2, líneas 12 a 32 del documento D3). Sin embargo, dicho documento no contiene ninguna indicación que motive a la persona medianamente versada en la materia, a emplear sus enseñanzas para llegar a obtener una composición en la que el principio activo se encuentra en forma de cristales de diámetro de 0.01 a 3mm, recubiertos directamente por una película retardante, como sucede con la composición de la presente invención”.

Frente a las enseñanzas del documento D4 (US 5,502,078) resalta que este “se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33981

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-002029

refiere a sustancias activas para tratamiento de obesidad, diabetes, etc., lo cual constituye un grupo de enseñanzas relacionadas con un tema totalmente distinto al de la presente invención. En vista de lo anterior, la persona medianamente versada en la materia no sería capaz de encontrar la motivación suficiente para emplear lo revelado en D4 para solucionar un problema específico como el de la presente invención, partiendo de enseñanzas que nada tienen que ver con dicho problema técnico planteado".

Por último, respecto al documento D5, anota la recurrente que "el conocido tratado de Remington Farmacia (D5) tampoco menciona en ninguno de los apartes citados el tratamiento retardante de cristales puros de un tamaño de 0.1 a 3mm de diámetro, lo cual demuestra en forma contundente que de ninguna manera es obvio el preparado de la presente invención ni la elección de un sustrato formado por los cristales mismos de la sustancia activa de tamaño determinado (diámetro de 0.1 a 3mm).

"Para finalizar esta sección en la cual se exponen algunas razones por las cuales la presente invención no resulta evidente ni fácilmente derivable del estado de la técnica, ya que todas y cada una de las diferencias técnicas mencionadas anteriormente, entre los documentos citados D1 a D5 y la presente invención, permiten establecer en forma más clara que la combinación de las características técnicas reivindicadas es crítica, a la hora de evaluar el nivel inventivo de la presente solicitud, debido a que ninguna de las técnicas anteriores permiten ofrecer una composición de preparación tan económica, con la posibilidad de dosificación exacta que en las técnicas anteriores requería complejas etapas de disolución de la sustancia activa, su rociado sobre núcleos inertes para formar perlas, etc., como se ha indicado anteriormente".

Agrega la memorialista, en cuanto a las respuestas dadas por el Despacho a los argumentos del solicitante respecto al problema tratado por los documentos D1 y D2, referentes a la estabilidad de las composiciones en almacenamiento, que "una persona versada en la materia tendría perfectamente claro que las propiedades de una sustancia en estado cristalino difieren de aquellas de las de un sólido amorfo, de tal manera que para el caso nos ocupa, es evidente que en una preparación farmacéutica, no se obtiene el mismo resultado al usar cualquiera de las dos formas. Para que sea más fácil de entender, se sabe que tanto el diamante como el grafito están formados exclusivamente por el elemento químico carbono, y en ambos éste se encuentra puro. Sin embargo, la comparación de las propiedades de ambos lleva a que el diamante es tan duro que puede rayar el vidrio, mientras que el grafito es tan blando que no siquiera raya el papel, por lo cual es usado para escribir sobre éste. Adicionalmente, entre estos dos extremos existen carbones, negro de humo, hollín, todos éstos con pureza variable que puede incluso ser grado farmacéutico, como es el caso de las pastillas de carbón para trastornos estomacales, que contiene el elemento en forma amorfa. De esta manera, reitero que, para una persona versada

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33981

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-002029

en la materia es claro que no deben mezclarse los conceptos de pureza y forma cristalina amorfa como si fuera lo mismo tener un sólido cristalino con pureza grado farmacéutico que tener el mismo sólido en estado amorfo con pureza también de grado farmacéutico, por lo cual no se considera que el hecho de que en el documento D3 se establezca que el principio activo se encuentra en forma sustancialmente pura permita establecer directamente que se está haciendo referencia a la forma cristalina del mismo, como así pretende presentarlo ese Despacho, y por ende tampoco constituye un argumento suficientemente sólido para desvirtuar el Nivel Inventivo de la invención.

“También con respecto a la respuesta de ese Despacho frente a los argumentos presentados por el solicitante al referirse al documento D3, dirigidos a que dicho documento enseña partículas de compuesto activo con cubierta de liberación controlada, con un recubrimiento retardante de un polímero como HPMC, que es uno de los polímeros conocidos que normalmente se usan para este efecto, al igual que EC, HPC y HMC que son compuestos empleados por la solicitud presentada, además de que el principio activo es tramadol o pseudoefedrina y por último, que las drogas activas están sustancialmente puras, me permito señalar que allí no se enseña otra cosa que una forma particular de aplicar varias capas de revestimiento retardante, pero nunca se refiere a un sustrato en forma de cristales. En ese documento D3 ya se tuvo en cuenta la necesidad de estabilizar el preparado, por calentamiento durante 24 horas en estufa a 45-55°C (ver ejemplo 1) sin divulgar ninguna tentativa de obviar esta etapa final por cambio del sustrato, como propone la solicitud presentada. Es de resaltar, que esta diferencia técnica considerable, aparentemente no fue considerada por ese Despacho al momento de la evaluación del Nivel Inventivo de la solicitud presentada y además, que aunque ese Despacho afirma que el documento contempla ‘drogas activas en forma sustancialmente pura’, se está desconociendo que el documento D3 declara que la sustancia activa está mezclada con Opadrug® y azúcar.

“La respuesta a los argumentos presentados por el solicitante frente a las enseñanzas de D4 que según ese Despacho desvirtúan el Nivel Inventivo de la solicitud presentada, establece que D4 enseña composiciones de liberación retardada en forma de matriz o de esferoide recubierta. Sin embargo, ese Despacho no tiene en cuenta que en la columna 3 del documento dice que se hace con excipientes y procedimientos conocidos en el arte, sin indicar cómo se pasaría de una tableta de matriz o de formulación esferoide a las composiciones reivindicadas por la invención, que presentan el principio activo en forma de cristales (con unas dimensiones claramente definidas), sin usar excipientes ni ‘rellenos poliméricos’ (como se refiere ese Despacho a la tableta matriz)”.

En cuanto hace al antecedente D5, anota que este Despacho “reconoce que ‘no enseña los mismos principios activos ni especifica en las citas mencionadas que el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 00.33981

• Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-002029

compuesto activo debe estar en forma pura', adicionalmente establece que la persona versada en la materia sabe que en formulaciones farmacéuticas se requiere el empleo de la sustancia activa pura, tras lo cual incurre nuevamente en la aseveración de que se comprende tanto la forma amorfa como la cristalina, lo cual es confuso pues podría llevar a pensar que ese Despacho considera que es lo mismo usar una forma cristalina que una amorfa en una formulación farmacéutica cualquiera, y además continúa señalando conceptos generales sobre los preparados de liberación retardada tales como 'alcanzar pronto el efecto deseado y mantenerlo por un tiempo prolongado, etc.' sin ofrecer al menos un argumento coherente que permita demostrar que en efecto las enseñanzas de D5 podrían guiar a una persona versada en la materia a desarrollar la presente invención para dar solución al problema técnico planteado, evitando el uso de las varias veces mencionadas complejas etapas de formulación así como tampoco, la particularidad de un preparado formado por cristales recubiertos directamente, conforme a la presente invención.

"Para concluir, es claro que así como ninguno de los documentos citados por ese Despacho solucionaba el problema técnico solucionado por la presente invención ni permitían desarrollarla a partir de sus enseñanzas individuales o en combinación, tampoco las respuestas dadas por ese Despacho a los argumentos presentados por el solicitante permiten (de hecho, ni siquiera contribuyen para) desvirtuar el Nivel Inventivo de la solicitud presentada".

Por otra parte, llama la atención del Despacho al hecho de que la Resolución 23154, "al referirse a la composición de la invención que contiene el compuesto activo en forma de cristales, dice 'de manera similar a como se resolvía en las anterioridades', sin que se haya señalado ninguna anterioridad que hubiese propuesto el compuesto activo en forma de cristales con recubrimiento retardante, lo cual evidencia el total desconocimiento del problema técnico de la presente invención (debe recordarse que todos y cada uno de los cinco documentos citados se encuentran dirigidos a solucionar problemas diferentes al que nos ocupa) así como de las considerables diferencias técnicas existentes entre la presente invención y el estado de la técnica citado por ese Despacho, teniendo en cuenta que los cinco antecedentes citados, reconocidamente tan distintos entre sí, puedan ser combinados en alguna forma para sugerir la invención, la cual se ha demostrado es sumamente precisa y exacta en su definición, cuando lo único que tiene en común los documentos citados con la invención es que proponen preparados de liberación controlada o retardada, pero éste no es el problema planteado ni se ha pedido nunca privilegio alguno por esta característica. Es por esto, que me permito reiterar que el problema principal planteado en la solicitud presentada es proporcionar preparados de liberación controlada o retardada en forma que permita obviar las etapas complejas del tratamiento posterior de estabilización que proponen los antecedentes, el cual hasta la fecha no ha sido reconocido ni analizado por ese Despacho en ninguna de las

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33981

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-002029

respuestas emitidas (Concepto Técnico número 252 y Resolución número 23154).

"Adicionalmente considero pertinente resaltar, que para la solicitud presentada, el beneficio de patente ha sido concedido por la Oficina Europea de Patentes, la cual es ampliamente reconocida por la rigurosidad a la hora de realizar su examen de patentabilidad, bajo el número EP 1 020 185 A2. Además también ha sido reconocido por la oficina Estadounidense bajo el número US 6,685,964 B1, y por la oficina Australiana bajo el número AU 200010113 B2 (Patente número 771064) de las cuales anexo copia."

CUARTO: Que para atender lo señalado en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo es preciso resolver todas las cuestiones que hayan sido planteadas y las que aparezcan con motivo del recurso, en los siguientes términos:

NORMA APLICABLE

El artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "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".

Por su parte, el artículo 18 de la Decisión 486 señala: "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".

EL CASO EN ESTUDIO

Examinado nuevamente el expediente al que se refiere el presente trámite administrativo se advierte que el objeto de la solicitud lo constituye, según el resumen de la misma, una 'Composición de administración oral con liberación controlada de un analgésico opioide en forma de cristales con una granulometría de 50 µm hasta 3 mm, que presentan al menos un revestimiento retardante' (ver folio 1 vuelto).

Más específicamente se reivindica una composición oral (en cápsula o tableta) de liberación controlada de un analgésico opioide (hidromorfona, oxicodona, morfina, levorfanol, metadona, dihidrocodeína, fentanil, codeína, dihidromorfina, petidina, piritramida, buprenorfina, tilidina o tramadol) y opcionalmente uno no opioide (ibuprofen, cetoprofen, flurbiprofen, propifenazona, paracetamol, naproxen, acemetacina, ácido acetilsalicílico, metamizol) caracterizada porque el analgésico está en forma de cristales con recubrimiento retardante (de un polímero como EC, HPMC, HPC, HMC) y opcionalmente un recubrimiento no retardante resistente a jugo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33981

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-002029

gástrico (polímero de ácido poliacrílico, ácido polimetacrílico).

El problema técnico planteado con la presente solicitud es la necesidad de un medicamento que contiene un analgésico que permite liberación controlada.

Para solucionar dicho problema técnico se plantea una composición oral de un analgésico, consistente en una tableta o cápsula donde el compuesto activo está en forma de cristales y tiene un recubrimiento retardante y opcionalmente un recubrimiento no retardante resistente a jugo gástrico.

Argumenta la recurrente, en primer término, que "no se consideró la importancia de la presente invención consistente en una composición de administración oral de liberación controlada de al menos un analgésico opioide, la cual se encuentra en forma de cristales con un diámetro entre 0.01 y 3 mm y que además posee un revestimiento retardante que ha sido aplicado directamente sobre los cristales, tal como se demostró en el memorial 5 de julio de 2005. En efecto, la Resolución no consideró de ninguna manera el problema técnico solucionado por la presente invención, el cual fue claramente definido en los antecedentes, en donde se señaló la necesidad existente en el estado de la técnica de proporcionar composiciones de administración oral de analgésicos, en las cuales no se requieran complejas etapas de formulación, como en efecto ocurre con las composiciones ya conocidas en el estado del arte, que es resuelto al proporcionar la composición de administración oral de la presente invención, mediante el empleo directo de los cristales del principio activo sin necesidad de utilizar ninguno de los pasos de formulación comunes...", al respecto se considera que, contrario a lo señalado por la recurrente, la solicitud fue objeto de un completo examen en cuanto al cumplimiento de los requisitos de patentabilidad, otra cosa es que la misma no esté acorde con lo requerido para el reconocimiento del referido privilegio. En efecto, si se observa lo relativo al examen definitivo de la solicitud, puede advertirse como se enuncian allí las razones por las cuales la invención en estudio no cumple con el requisito del nivel inventivo (ver folios 159 y 160).

Con relación a que el objeto de esta solicitud es la necesidad de un medicamento que contiene un analgésico, que permite liberación controlada en el cual los cristales obtenidos de la preparación de la droga activa pueden usarse de manera directa, sin etapas complejas de formulación y que una persona normalmente versada en la materia no hubiera pensado en obviar tales etapas (etapas que se mencionan en D1 y D2 y que consisten en secar -curar- las películas después de aplicarlas, a alta temperatura; resulta preciso aclarar que de acuerdo con la descripción el problema planteado en esta solicitud es la necesidad de un medicamento que contiene un analgésico que permite liberación controlada y para resolverlo esta solicitud proporciona una composición donde el compuesto activo está en forma de cristales y tiene un recubrimiento retardante. Tal como está reivindicada la composición no

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 00.33981

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-002029

menciona que la característica de esta sea que la droga activa pueda usarse de manera directa "sin etapas complejas de formulación" (ver reivindicación 1). Si el solicitante considera que la característica que hace nuevo y concede nivel inventivo al medicamento es el hecho de no incluir las "etapas complejas de formulación", esto correspondería a un método nuevo de elaboración de las partículas recubiertas y no a un nuevo medicamento. No hay nivel inventivo en una partícula que tiene un recubrimiento retardante (de un polímero como EC, HPMC, HPC, HMC). La forma como este se aplique no hace nuevo al medicamento, porque este tipo de recubrimiento era muy utilizado para partículas como las mencionadas en esta solicitud desde antes de la presentación de la solicitud y aún de la fecha de la solicitud prioritaria, como se observa en las anterioridades.

Según la recurrente "aún cuando el documento D1 enseñaba el recubrimiento de un sustrato, además de que su objetivo principal era la necesidad de estabilidad tanto del producto recubierto como bien del sustrato, en ningún momento hacía referencia o planteaba la posibilidad y mucho menos inducía a la persona versada en la materia a la obtención de una composición en la cual se pueda encontrar el principio activo en forma de cristales, los cuales tienen un tamaño específico (a saber, un diámetro entre 0.01 y 3 mm) y que el recubrimiento con la película retardante se hace directamente sobre los cristales. Adicionalmente, si se estudia el ejemplo 1 del documento D1, puede verificarse que se realiza una disolución del principio activo en agua, agregándole ciertos excipientes, tras lo cual se usa esa solución sobre perlas inertes, cada una de las cuales contenía menos de 5% de agente activo cuando eran de hidromorfona o 8.5% si se trataba de morfina. Sin embargo, en ningún momento en dicho documento se hace referencia ni se sugiere el empleo de cristales puros de la sustancia activa con un diámetro de 0.01 a 3 mm, que se encuentren recubiertos directamente con una película retardante".

Al respecto resulta pertinente aclarar que el documento EP 0 548 448 (D1) enseña cápsulas o tabletas de liberación controlada donde el sustrato es un compuesto activo que se recubre con polímeros como derivados de celulosa, resinas acrílicas, ceras, alcoholes alifáticos superiores y ácidos poliláctico y poliglicólico. Define, además, que el compuesto activo puede ser un analgésico como aspirina, codeína, morfina, dihidromorfona, oxicodona, etc. y que los microgránulos recubiertos se colocan dentro de una cápsula o una tableta (ver página 21). Según este documento, el sustrato recubierto puede ser 'sobrecubierto' con un agente de barrera, por ej. la hidromorfona recubierta con HPMC puede ser recubierta con EC para obtener una formulación de liberación controlada. Así las cosas, combinando estas enseñanzas con las de cualquiera de las anterioridades mencionadas, una persona normalmente conocedora de la materia hubiera llegado a obtener composiciones tales como las que se reivindican ahora, por lo tanto no se cumple en este caso con el requisito del nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33981

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-002029

Contrario a lo que afirma el solicitante, tan solo en una parte menciona que una de las posibilidades es el rociado de la solución del principio activo en agua sobre las perlas inertes, pero aclara que una persona versada en el arte reconoce la necesidad de cambiar condiciones de tiempo, humedad y temperatura de secado (del principio activo) para obtener un producto estabilizado. En la reivindicación 1 del antecedente D1 (ver folio 91) se protege una composición de liberación controlada donde el sustrato es un sustrato sólido (obsérvese que no es en solución) que contiene un agente activo opioide (como p. ej. hidromorfona, dihidromorfona, oxicodona, dihidrocodeína, codeína, dihidromorfina, morfina, buprenorfina), no opioide (ibuprofen, ácido acetilsalicílico, paracetamol, naproxen) y sugiere la aplicación para principios activos sólidos tan diversos como antihistamínicos, antieméticos, vasodilatadores, expectorantes, antiespasmódicos, hormonas, diuréticos, broncodilatadores, antibióticos, vitaminas, estimulantes, sin que la lista sea exhaustiva (ver página 6, folio 89) y está recubierto con un polímero en dispersión. De manera que D1 sí sugiere a una persona normalmente versada en la materia el recubrir los cristales del principio activo puro con la película retardante.

Considera la recurrente que el antecedente D2 plantea y soluciona el problema de la estabilidad y considera que por esto no sugiere la composición de liberación controlada de esta solicitud en la cual el compuesto activo está recubierto con un polímero retardante.

Con relación a esta manifestación de la recurrente se advierte que si bien es cierto que las composiciones enseñadas en D2 son estables, también lo es que allí se sugiere la composición de liberación controlada de esta solicitud, en la cual el compuesto activo está recubierto con un polímero retardante, ver p. ej. el folio 100 donde se menciona los microgránulos recubiertos, los cuales se colocan dentro de una cápsula o una tableta. Esta anterioridad también enseña formas de dosis de liberación controlada como cápsulas, tabletas, supositorios, esferoides, microesferas recubiertas con polímeros como derivados de celulosa, resinas acrílicas, ceras, alcoholes alifáticos superiores y ácidos poliláctico y poliglicólico, HPMC, PVP, PEO (ver folio 94). El principio activo puede ser analgésico como aspirina, codeína, morfina, dihidromorfona, oxicodona, hidromorfona, levorfanol, metadona, meperidina, dihidrocodeína, heroína, buprenorfina, tramadol, etc. (ver folios 95, 98). Estas enseñanzas, combinadas con lo enseñado en el antecedente D3, en el cual las drogas activas "sustancialmente puras" (ver folio 111, columna 2, renglones 40-49) se recubren con películas de liberación controlada y sin la etapa de "curado", sugieren a una persona normalmente conocedora de la materia la composición oral de esta solicitud donde el compuesto activo está en forma de cristales y tiene un recubrimiento retardante y opcionalmente un recubrimiento no retardante resistente a jugo gástrico.

Según la recurrente el documento US 5,645,858 (D3) "describe formas de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33981

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-002029

dosificación oral formadas por múltiples capas, cuya fabricación se realiza a través de un procedimiento sumamente complejo, el cual implica 7 diferentes etapas de recubrimiento del núcleo inerte, con diferentes polímeros y plastificantes (columna 2, líneas 12 a 32 del documento D3). Sin embargo, dicho documento no contiene ninguna indicación que motive a la persona medianamente versada en la materia, a emplear sus enseñanzas para llegar a obtener una composición en la que el principio activo se encuentra en forma de cristales de diámetro de 0.01 a 3mm, recubiertos directamente por una película retardante, como sucede con la composición de la presente invención”.

Al respecto debe decirse que lo divulgado en esta anterioridad, sumado a las enseñanzas de cualquiera de las otras anterioridades, afecta el nivel inventivo de la materia en estudio, porque, como se puede ver en los folios 114 y 115, enseña:

- Núcleo formado por partículas de compuesto activo y HPMC, PEG, o PG.
- Una primera capa de liberación controlada de EC
- Una segunda capa que contiene compuesto activo en mezcla con HPMC, PEG o PG.
- Una tercera capa de liberación controlada EC

El recubrimiento retardante de un polímero como HPMC, es uno de los conocidos polímeros utilizados normalmente para este efecto, como lo son EC, HPMC, HPC, HMC que se mencionan en la reivindicación 1 de esta solicitud. El principio activo es tramadol o pseudoefedrina. Las drogas activas están en forma “sustancialmente pura”, esta expresión abarca tanto la forma cristalina o amorfa, con tal que su pureza sea grado farmacéutico, como lo entiende toda persona normalmente conocedora de la materia. Esta persona también sabe que una droga sustancialmente pura reordena sus átomos espontáneamente llegando a la forma cristalina más estable, de manera que el especificar ahora que la droga activa está en forma “sustancialmente pura” no concede nivel inventivo a las composiciones reivindicadas, puesto que es obvio para dicha persona conocedora de la materia que el compuesto activo puede estar en forma de cristales.

Con relación al antecedente D4 se advierte, tras un nuevo examen de la materia reivindicada, que en realidad no afecta el nivel inventivo de la misma.

En cuanto al antecedente D5 se reitera al recurrente que aunque esta anterioridad no enseña los mismos principios activos ni especifica en las citas mencionadas que el compuesto activo debe estar en forma pura, toda persona normalmente conocedora de la materia sabe que debe emplear, como materia prima en la elaboración de medicamentos, el compuesto activo en su estado puro, el cual incluye la forma cristalina o amorfa. Cabe aclarar, respecto de la afirmación según la cual para este Despacho “es lo mismo usar una forma cristalina que una amorfa en una formulación

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33981

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-002029

farmacéutica" que esa no es la interpretación correcta de lo dicho, lo que debe tenerse claro es que toda sustancia sólida se encuentra en forma cristalina o en forma amorfa y no hay otra manera conocida en que pueda encontrarse, por lo tanto no hay nada sorprendente en las formas ahora reivindicadas, por lo que se concluye que la materia en estudio no cumple con el requisito del nivel inventivo.

Ahora bien, combinando las enseñanzas de los párrafos citados, los cuales aclaran:

- Que los compuestos activos se pueden recubrir con una película para modificar la liberación de la droga.
- Que los productos de liberación prolongada tienen por objeto extender la liberación de la droga durante un período, resultado que se puede alcanzar al aplicar una cubierta con película de liberación sostenida o controlada.
- Que las ventajas son alcanzar pronto el efecto deseado y mantenerlo por un tiempo prolongado, disminución de efectos colaterales y minimizar la acumulación del agente en tejidos durante el tratamiento y reducir las fluctuaciones de los niveles sanguíneos, con los principios activos mencionados en los antecedentes D1 o D2, toda persona normalmente conocedora de la materia enfrentada a la necesidad de un medicamento que contenga un analgésico que permita liberación controlada; con estas sugerencias de las anterioridades hubiera pensado en proporcionar la composición oral del analgésico (en tableta o cápsula) donde el compuesto activo está en forma de cristales y tiene un recubrimiento retardante; lo cual significa que las reivindicaciones son obvias y evidentes para una persona versada en la materia, por lo que no se cumple con el requisito del nivel inventivo.

Finalmente, se reitera al recurrente, con relación a las concesiones de patente previas, que en este caso la materia reivindicada se ve afectada en cuanto al nivel inventivo por la información divulgada en los documentos D1, D2, D3 y D5. Además, el número EP 1 020 185 A2 no se refiere a una Patente sino a una Solicitud de Patente.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud denegada no cumple con los requisitos de patentabilidad, en particular el del nivel inventivo; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución 23154 de 30 de agosto de 2006 por medio de la cual se negó una patente de invención.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 33981

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

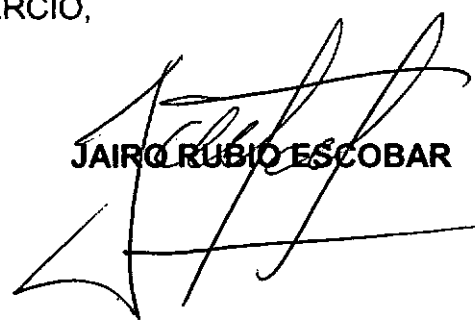
Rad. 00-002029

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de GRUNENTHAL GmbH, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D. C., a los **11 DIC. 2006**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JAIR RUBIO ESCOBAR

Doctora
Alicia Lloreda Ricaurte
Calle 72 No 5-83, Piso 6º
Bogotá D. C.