

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 28885

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 98-025363 A

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 15781 de 01 de julio del 2005, la Superintendencia de Industria y Comercio negó el privilegio de patente de invención a la creación denominada: 'COMPOSICIONES FARMACEUTICAS DE LA TIZOXANIDA Y LA NITAZOXANIDA'.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 16 de agosto de 2005 bajo el número 98025363 A 00000007, la doctora Margarita Castellanos Abondano, en su calidad de apoderada de la sociedad ROMARK LABORATORIES, L.C., 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:

Manifiesta la recurrente, luego de transcribir el artículo 18 de la 486 Decisión, que de acuerdo con esta disposición expone el porqué la presente invención no es obvia ni se deriva de manera evidente del estado del arte:

"El examinador menciona que las referencias D1 US 5387598, D2 US 5578621 y D3 US 3950351 revelan composiciones orales de nitazoxanida y/o tizoxanida; y que por lo tanto habría sido obvio para una persona normalmente versada en la materia técnica determinar que para mantener composiciones líquidas estables es necesario ajustar el pH...

"En primer lugar, el solicitante respetuosamente llama la atención a su Despacho en el hecho de que la solicitud estadounidense US 6,117,894 (solicitud divisional) fue otorgada con base en el aspecto de la estabilización ácida de la invención.

"Dicho aspecto de la estabilización ácida está también cubierto por: ...

"En algunas de las patentes arriba citadas, se citó como referencia los documentos D1 a D3 y después de presentar los argumentos que aquí se exponen, se superó las observaciones de los examinadores.

28885

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 28885

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 98-025363 A

"Referencia D1:

"Con respecto a esta referencia el solicitante argumenta que D1 no trata la estabilidad insatisfactoria (corta vida de estantería), en condiciones de uso, de compuestos farmacéuticos de tizoxanida y nitazoxanida en suspensión.

"Referencia D2:

"El solicitante afirma que la presente invención trata el problema de la estabilidad insatisfactoria (corta vida de estantería), en condiciones de uso, de compuestos farmacéuticos de tizoxanida y nitazoxanida en suspensión.

"El solicitante asevera que si no se resolviera este problema se presentaría el impedimento para la comercialización.

"Por otro lado, el solicitante también afirma, que varias propuestas para resolver el problema planteado pueden considerarse; como por ejemplo un análisis estructural, la modificación química entre los compuestos, y el suministro de una matriz inerte o de un portador tal como una partícula de celulosa cubierta, etc.

"Sin embargo, es bastante sorprendente que el problema planteado sea resuelto por la acidificación de una suspensión farmacéutica.

"La presente invención plantea la estabilización de la nitazoxanide y tizoxanide mediante el ajuste del pH, mientras que Rossignol '621 enseña la desestabilización utilizando ácido clorhídrico y calor. El compuesto (II) (que tiene sustituyente -O-CO-CH₃) se desestabiliza con un ácido, ya que se convierte en el compuesto de fórmula (I) (con un sustituyente OH) en la presencia de un ácido.

"Por lo tanto, de lo anterior se puede afirmar que al enseñarse en Rossignol 621 algo contrario a lo que resuelve la presente invención, hace que esta invención sea aún más sorprendente.

"Más específicamente, Rossignol 621 describe el procedimiento de sintetizar un compuesto químico, tizoxanida, mediante la hidrólisis de nitazoxanida. La hidrólisis puede llevarse a cabo por diferentes técnicas, por ejemplo mediante el calentamiento de una solución de CHI 37% a 50°C por 24 horas, o en el caso de la demetilación o de la de-etilación, por ejemplo, calentando suavemente en presencia de hidrocloreuro de piridina por 12 horas o un calentamiento suave en una solución de cloruro de aluminio por varias horas. Estos pocos ejemplos se relacionan con un proceso químico, que podría utilizar diferentes solventes y diferentes reactivos. Pero ninguno de estos procedimientos puede considerarse como una composición farmacéutica. En Rossignol 621, luego se lava el producto con agua a un pH de 7 antes de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 28885

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 98-025363 A

obtenerse el producto final. Por lo tanto, Rossignol 621 enseña en primer lugar que la suspensión en HCl a 50°C no es estable, y en segundo lugar que la estabilización se logra por neutralización y no por acidificación.

"Por el contrario, la composición farmacéutica de nitazoxanida que comprende un ácido farmacéuticamente aceptable con un pH en el rango de 2 a 6, preferentemente de 3 a 5, previene realmente la hidrólisis de la nitazoxanide, descrita en Rossignol 5,578,621.

"Esto permitió a los inventores producir una solución estable (a temperatura ambiente) de la nitazoxanide y/o tizoxanida.

"La tizoxanida y la nitazoxanida en suspensión presentan problemas de estabilidad insuficiente (vida de estantería). Aunque el problema podría evitarse mezclando la composición con un líquido inmediatamente antes de la administración, esto no es nada práctico en el mundo real, y sería mucho mejor resolver el problema proporcionando una suspensión estable. Rossignol 621 no identifica este problema, y más aún no sugiere de ninguna manera como superar dicho problema.

"Además, las reivindicaciones de la presente invención se relacionan con una composición farmacéutica. Por el contrario, la composición de Rossignol 621 que contiene ácido clorhídrico HCl al 37% a 50°C, no solamente no es estable sino que no es una composición farmacéutica.

"La presente invención plantea el problema de que las suspensiones acuosas de nitazoxanida y/o tizoxanida no son estables a temperatura ambiente, y resuelve el problema encontrándose sorpresivamente que la composición farmacéutica se estabiliza por cierto a un pH de 2 a 6, es decir proporcionando un ácido farmacéuticamente aceptable en un pH de rango de 2 a 6, de este modo previniendo realmente la hidrólisis, que se describió en Rossignol 5,578,621.

"Referencia D3

"Esta referencia enseña que los compuestos revelados tienen una amplia actividad. Sin embargo, muchos medicamentos tienen una amplia actividad y presentan buena efectividad en pacientes inmunocompetentes. Por el contrario, existe un problema muy serio en tratar pacientes inmunocomprometidos. Medicamentos, que presentan buena efectividad en pacientes sanos, pueden por el contrario ser peligrosos o no efectivos en pacientes inmunocomprometidos.

"Por otro lado, esta referencia no plantea la estabilizada insatisfactoria (corta vida en estantería) en condiciones de uso, de compuestos farmacéuticos de tizoxanida y nitazoxanida en suspensión.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 28885
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 98-025363 A

"Habiendo quedado sustentado el nivel inventivo de la presente solicitud de patente, solicito respetuosamente a su Despacho que revoque la resolución proferida y en su lugar se conceda la patente para la invención titulada 'COMPOSICIONES FARMACEUTICAS DE LA TIZOXANIDA Y LA NITAZOXANIDA'."

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 este trámite administrativo se advierte que el objeto de la solicitud lo constituye una composición farmacéutica que contiene como agente activo por lo menos un compuesto seleccionado del grupo caracterizado por la fórmula I (tizoxanida) y por la fórmula II (nitazoxanida). De manera preferente, el agente activo se encuentra en forma de partículas con un tamaño de partícula menor que 200 mcg y un tamaño medio de partícula mayor que 10 mcg. También se refiere a composiciones farmacéuticas estabilizadas con por lo menos un ácido farmacéuticamente aceptable.

Según la descripción de la presente solicitud, existe una necesidad de desarrollar métodos para el tratamiento de una cantidad de infecciones de parásitos y bacterias en seres humanos que tienen comprometido el sistema inmune (SIDA, pacientes con cáncer, personas ancianas, envejecimiento, etc.); las infecciones por tremátodos constituyen otro campo de interés, especialmente en las zonas de clima tropical. Existe, por consiguiente, necesidad de una composición farmacéutica que pueda ser tolerada incluso por seres humanos con compromiso de sistema inmune y que sea estable en depósito incluso en ambientes tropicales. Existe, por ende, necesidad de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 28885

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 98-025363 A

una composición farmacéutica estable en depósito, incluso en ambientes tropicales que tanga acción amplia contra los tremátodos.

Argumenta la recurrente con respecto a la anterioridad: US 5578621 (D1) que este antecedente "no trata la estabilidad insatisfactoria (corta vida de estantería), en condiciones de uso, de compuestos farmacéuticos de tizoxanida y nitazoxanida en suspensión". Al respecto debe decirse que, como se ha explicado a lo largo del estudio de fondo, el documento US 5578621 (D1) menciona una mezcla de compuestos de fórmula III (correspondiente a tizoxanida) y de fórmula II (correspondiente a nitazoxanida), como se puede ver de folios 76 a 78. En este documento se mencionan composiciones en forma de suspensión y que tienen HCl, por lo cual, al emplear el HCl, tácitamente se está solucionando el problema de inestabilidad que puedan tener estos compuestos al formularlos, que es lo que se plantea en la solicitud en estudio; por lo tanto, este documento efectivamente afecta el nivel inventivo de la materia reivindicada.

En cuanto se refiere al antecedente US 5,387,598 (D2) manifiesta la recurrente: "... la presente invención trata el problema de la estabilidad insatisfactoria (corta vida de estantería), en condiciones de uso, de compuestos farmacéuticos de tizoxanida y nitazoxanida en suspensión..., que varias propuestas para resolver el problema planteado pueden considerarse; como por ejemplo un análisis estructural, la modificación química entre los compuestos,... Sin embargo, es bastante sorprendente que el problema planteado sea resuelto por la acidificación de una suspensión farmacéutica..."

Al respecto se advierte que aunque en esta anterioridad no se menciona explícitamente la utilización de ácido para estabilizar composiciones de nitazoxanida y/o tizoxanida, de todas maneras menciona composiciones acuosas que, como bien sabe una persona normalmente versada en la materia, dichas composiciones deben estabilizarse y generalmente se emplea algún ácido para ello. De hecho, si se analiza el documento D1, se observa que allí se emplea HCl, corroborándose que pueden emplearse ácidos en este tipo de formulaciones con el fin de estabilizarlas y esto es de conocimiento general en el campo farmacéutico. Así las cosas, este documento afecta de manera evidente la patentabilidad del objeto reivindicado.

Señala la recurrente que la invención en estudio "plantea la estabilización de la nitazoxanide y tizoxanide mediante el ajuste del pH, mientras que Rossignol "621 enseña la desestabilización utilizando ácido clorhídrico y calor. El compuesto (II)... se desestabiliza con un ácido, ya que se convierte en el compuesto de fórmula (I)... en la presencia de un ácido..."

Al respecto debe tenerse en cuenta que el documento D1 (US 5578621) menciona composiciones que contienen nitazoxanida y/o tizoxanida y dichas composiciones

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 28885

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 98-025363 A

tienen la misma actividad terapéutica revelada en la presente solicitud. De otro lado, aunque no se menciona su estabilización mediante un ácido, resulta obvio para una persona normalmente versada en la materia que deba estabilizarse la composición para poderla administrar a un paciente.

Asimismo, vale la pena decir que a lo largo de este expediente no se encuentran estudios comparativos que permitan establecer las ventajas de la utilización del ácido en la composición farmacéutica en mención. En el escrito de recurso se afirma que la composición de nitazoxanida y/o tizoxanida es más estable al adicionarle un ácido, pero esa ventaja no está debidamente soportada en la solicitud en estudio, por lo tanto no se está en presencia de una creación humana que implique un avance tecnológico en esta materia, en consecuencia la invención en estudio no cumple el requisito del nivel inventivo.

En cuanto se relaciona con el antecedente D3 (US 3,950,351) anota la recurrente que "Esta referencia enseña que los compuestos revelados tienen una amplia actividad. Sin embargo, muchos medicamentos tienen una amplia actividad y presentan buena actividad en pacientes inmunocompetentes... Por otro lado, esta referencia no plantea la estabilizada insatisfactoria... en condiciones de uso, de compuestos farmacéuticos de tizoxanida y nitazoxanida en suspensión."

Sobre este punto del recurso se tiene que el argumento relacionado con la actividad de los compuestos revelados no es objeto de la presente solicitud, puesto que lo que se reivindica es una composición farmacéutica que contiene nitazoxanida y/o tizoxanida y un ácido; por lo demás, la actividad presentada en dicha anterioridad para este tipo de composiciones es la misma que revela la descripción de la presente solicitud.

En segundo lugar, en cuanto a la composición farmacéutica estabilizada que reivindica la actual solicitud, resulta obvio para una persona medianamente versada en la materia que deba estabilizarse para poder ser empleada en terapia y, generalmente, para ello se acude a la estabilización del pH en caso de composiciones líquidas. En la presente solicitud se encuentra un único ejemplo en donde se emplea un ácido en una composición acuosa de nitazoxanida y/o tizoxanida, y ello no es una prueba contundente de la ventaja ahora mencionada por el recurrente, relacionada con la estabilidad de la composición farmacéutica de los fármacos en mención.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que la invención reivindicada no cumple con los requisitos de patentabilidad, en especial el de nivel inventivo, por lo tanto no resulta procedente acceder a la revocatoria invocada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 28985

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 98-025363 A

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución 15781 de 01 de julio del 2005 por medio de la cual se negó una patente de invención.

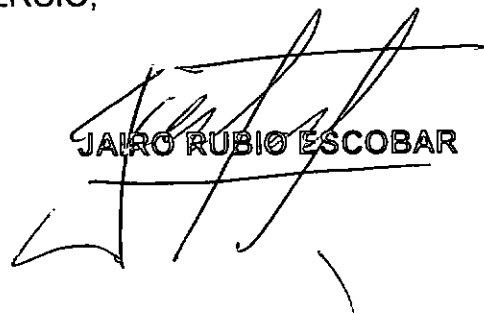
ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Margarita Castellanos Abondano, en su calidad de apoderada de ROMARK LABORATORIES L.C., o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D. C., a los

31 OCT. 2005

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JAIRO RUBIO ESCOBAR

Doctora
Margarita Castellanos Abondano
Calle 94 A No 7 A - 09
Bogotá D. C. *omj*