

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-137710

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 02 de diciembre de 2009, con el N° 09-137710-00000-0000, por la sociedad Cardiome Pharma Corp., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIONES ORALES DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE COMPUESTOS MODULADORES DE CANAL IÓNICO Y MÉTODOS RELACIONADOS PARA LA PREVENCIÓN DE ARRITMIAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2008/062551 del 02 de mayo de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 624 del 20 de enero de 2011, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15143 y notificado por fijación en lista el 28 de agosto de 2012 se requirió a la 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 visibles a folios 202 a 207 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 09-137710-00007-0000 del 03 de enero de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 24 (Fls. 213 a 218) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud se modifica el título, el cual quedará de la siguiente manera: "FORMULACIONES DE VERNAKALANT".

SEXTO: 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.*"

SÉPTIMO: Tal como está contemplado en el artículo 14 de la Decisión 486, los usos no son susceptibles de protección, se protegen los productos o procedimientos. Por lo tanto no es

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-137710

posible conceder el privilegio de patente al uso de las reivindicaciones 8 a 24 (Fls. 214 a 218).

OCTAVO: Que las reivindicaciones 1 a 7 contenidas en los folios 213 a 218, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones de liberación controlada de compuestos moduladores del canal iónico útiles en el tratamiento y prevención de arritmia.

Para resolver el problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación de liberación controlada de hidrocloreuro de vernakalant.

6.2. 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 invocada, es decir, el 04 de mayo de 2007.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 2005/0026993	Uses of Ion Channel Modulating Compounds	3 de febrero de 2005

El documento D1¹ divulga formulaciones para el tratamiento de arritmias que comprenden compuestos moduladores del canal de iones (Pág. 1, Párr. 8)

6.3. Nivel Inventivo.

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"*.

¹<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?>

[CC=US&NR=2005026993A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20050203&DB=&locale=en_EP](#)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5144
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-137710

En el presente caso, las composiciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una forma de dosificación unitaria de hidrocloruro de Vernakalant, caracterizada porque comprende desde 150 mg hasta 500 mg de hidrocloruro de vernakalant"* (Fl. 213).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el documento D1, que representa el estado de la técnica cercano:

Tabla 1

Características esenciales	D1
Una forma de dosificación unitaria de hidrocloruro de Vernakalant caracterizada porque comprende:	Una composición de monoclórhidrato de (1R,2R)-2-[(3R)-Hidroxipirrolidinil]-1-(3,4-dimetoxifenetoxi)ciclohexano (Vernakalant) (Pág. 43, Párr. 556; Pág. 45, Párr. 570)
150 mg a 500 mg de hidrocloruro de Vernakalant	100 mg de monoclórhidrato de (1R,2R)-2-[(3R)-Hidroxipirrolidinil]-1-(3,4-dimetoxifenetoxi)ciclohexano (Pág. 45, Tabla 6; Pág. 46, Tabla 9; Pág. 47, Tabla 10)

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, el cual divulga composiciones que comprenden 100 mg de monoclórhidrato de (1R,2R)-2-[(3R)-Hidroxipirrolidinil]-1-(3,4-dimetoxifenetoxi)ciclohexano (Vernakalant) (Pág. 43, Párr. 556; Pág. 45, Tabla 6 y Párr. 570; Pág. 46, Tabla 9; Pág. 47, Tabla 10).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y las composiciones del documento D1 consiste en que la dosis de vernakalant utilizada es de 150 mg a 500 mg, mientras que en el documento D1 la dosis es de 100 mg.

No se observa ningún efecto técnico inesperado por el uso de 150 a 500 mg de vernakalant.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: *"cómo modificar las composiciones conocidas en el documento D1 para proporcionar composiciones de vernakalant alternativas en dosis más altas"*.

Ahora bien, el documento D1 da a conocer un estudio farmacocinético del compuesto hidrocloruro de vernakalant en donde se utilizó un rango de dosis de 5,0 a 7,5 mg/Kg (Pág. 51, Párr. 614) en hombres y mujeres con peso entre 59,1 y 89,3 Kg (Pág. 52, Párr. 646), por lo tanto las dosis administradas varían de 295,5 a 669,75 mg.

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia, obtendría

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5144
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-137710

composiciones de vernakalant alternativas a las del documento D1 con dosis más altas dadas a conocer en este mismo documento para la administración en humanos, lo cual es considerado obvio y por lo tanto sin altura inventiva.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La reivindicación 5 consiste en: *“Una formulación de comprimido de liberación controlada de hidrocloruro de vernakalant, caracterizada porque comprende 250 mg de hidrocloruro de vernakalant...”*

Tabla 2

Características esenciales	D1
Una formulación de comprimido de liberación controlada de hidrocloruro de vernakalant que comprende:	Una formulación de tableta liberación controlada de hidrocloruro de vernakalant que comprende:
250 mg de hidrocloruro de vernakalant	100,00 mg (33,33%) de cloruro de vernakalant (Pág. 43, Párr. 556; Pág. 45, Tabla 6)
100 mg de hidroxipropil metil celulosa	45,00 mg (15,00%) de Methocel K4M (Hidroxipropil metil celulosa) (Pág. 45, Tabla 6)
25 mg de almidón pregelatinizado	15,00 mg (5,00%) de Starch 1500 (Almidon pregelatinizado) (Pág. 45, Tabla 6)
75 mg de celulosa microcristalina silificada	45,70 mg (15,23%) de Prosolv SMCC (Celulosa microcristalina silificada) (Pág. 45, Tabla 6)
67,5 mg de monohidrato de lactosa	91,30 mg (30,43%) de Lactosa Fast Flo (Monohidrato de lactosa) (Pág. 45, Tabla 6)
3,75 mg de ácido esteárico	1,50 mg (0,5%) de ácido esteárico (Pág. 45, Tabla 6)
3,75 mg de estearato de magnesio	1,50 mg (0,5%) de estearato de magnesio (Pág. 45, Tabla 6)

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 5, divulga una formulación de tableta que comprende 100 mg de vernakalant (Pág. 43, Párr. 556; Pág. 45, Tabla 6), 45 mg de hidroxipropilmetilcelulosa, 15 mg de almidon pregelatinizado, 45,70 mg de celulosa microcristalina silificada, 91,30 mg de monohidrato de lactosa, 1,50 mg de ácido esteárico y 1,50 mg de estearato de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-137710

magnesio (Pág. 45, Tabla 6).

La diferencia entre la composición de la invención y la composición del documento D1, consiste en la cantidad de los ingredientes en la composición.

No se encuentra evidencia de que se genere algún efecto técnico inesperado por la modificación en la cantidad de los ingredientes en la composición.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la composición conocida en el documento D1 para proporcionar una composición de vernakalant alternativa".

Sin embargo, el documento D1 da a conocer un estudio farmacocinético del compuesto hidroclicloruro de vernakalant en donde se utilizó un rango de dosis de 5,0 a 7,5 mg/Kg (Pág. 51, Párr. 614) en hombres y mujeres con peso de 59,1 a 89,3 Kg (Pág. 52, Párr. 646), por lo tanto las dosis administradas varían de 295,5 a 669,75 mg. El documento D1 también enseña que la hidroxipropilmetilcelulosa se puede encontrar entre el 10 y el 40% de la formulación (Pág. 43, Tabla 1), el monohidrato de lactosa entre el 20 y el 60% (Pág. 43, Tabla 1), el estearato de magnesio entre el 0,5 a 1,0% (Pág. 43, Tabla 1) y el ácido esteárico 0,5 a 2,0% (Pág. 43, Tabla 1). Además, teniendo en cuenta que el peso total de la formulación de la reivindicación 5 corresponde a 525 mg, se observa que los 25 mg de almidón pregelatinizado corresponden al 4,76% de la composición y los 75 mg de celulosa microcristalina silificada al 14,29%, valores muy cercanos a los porcentajes divulgados en el documento D1. Aunque el monohidrato de lactosa se encuentra en un rango diferente al especificado, su ajuste hace parte de la labor rutinaria de la persona normalmente versada en la materia.

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia, obtendría una composición de vernakalant alternativa a la del documento D1 utilizando cantidades del ingrediente activo y de los excipientes sugeridas en este mismo documento y ajustando las respectivas cantidades para llegar así al objeto de la reivindicación 5 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 6 consiste en: *"Una formulación de comprimido de liberación controlada de hidroclicloruro de vernakalant, caracterizada porque comprende 300 mg de hidroclicloruro de vernakalant..."*

Tabla 3

Características esenciales	D1
Una formulación de comprimido de liberación controlada de hidroclicloruro de vernakalant que comprende:	Una formulación de tableta liberación controlada de hidroclicloruro de vernakalant que comprende:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5144
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-137710

Características esenciales	D1
300 mg de hidrocloruro de vernakalant	100,00 mg (33,33%) de cloruro de vernakalant (Pág. 43, Párr. 556; Pág. 45, Tabla 6)
120 mg de hidroxipropil metil celulosa	45,00 mg (15,00%) de Methocel K4M (Hidroxipropil metil celulosa) (Pág. 45, Tabla 6)
30 mg de almidón pregelatinizado	15,00 mg (5,00%) de Starch 1500 (Almidon pregelatinizado) (Pág. 45, Tabla 6)
90 mg de celulosa microcristalina silificada	45,70 mg (15,23%) de Prosolv SMCC (Celulosa microcristalina silificada) (Pág. 45, Tabla 6)
81 mg de monohidrato de lactosa	91,30 mg (30,43%) de Lactosa Fast Flo (Monohidrato de lactosa) (Pág. 45, Tabla 6)
4,5 mg de ácido estéarico	1,50 mg (0,5%) de ácido esteárico (Pág. 45, Tabla 6)
4,5 mg de estearato de magnesio	1,50 mg (0,5%) de estearato de magnesio (Pág. 45, Tabla 6)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 6 porque divulga una formulación de tableta que comprende 100 mg de vernakalant (Pág. 43, Párr. 556; Pág. 45, Tabla 6), 45 mg de hidroxipropilmetilcelulosa, 15 mg de almidón pregelatinizado, 45,70 mg de celulosa microcristalina silificada, 91,30 mg de monohidrato de lactosa, 1,50 mg de ácido esteárico y 1,50 mg de estearato de magnesio (Pág. 45, Tabla 6).

La diferencia entre la composición de la reivindicación 6 y la composición del documento D1, consiste en la cantidad de los ingredientes en la composición.

No se encuentra evidencia de que se genere algún efecto técnico inesperado por la modificación de la cantidad de los ingredientes en la composición.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición conocida en el documento D1 para proporcionar una composición de vernakalant alternativa”.

Sin embargo, el documento D1 revela un estudio farmacocinético del compuesto hidrocloruro de vernakalant en donde se utilizó un rango de dosis de 5,0 a 7,5 mg/Kg (Pág. 51, Párr. 614) en hombres y mujeres con peso de 59,1 a 89,3 Kg (Pág. 52, Párr. 646), por lo tanto las dosis administradas varían de 295,5 a 669,75 mg. El documento D1 también enseña que la hidroxipropilmetilcelulosa se puede encontrar entre el 10 y el 40% de la formulación (Pág. 43, Tabla 1), el almidón pregelatinizado entre el 5 y el 10% (Pág. 45, Tabla 5), el monohidrato de lactosa entre el 20 y el 60% (Pág. 43, Tabla 1), el estearato de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5144
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-137710

magnesio entre el 0,5 a 1,0% (Pág. 43, Tabla 1) y el ácido esteárico 0,5 a 2,0% (Pág. 43, Tabla 1). Además, teniendo en cuenta que el peso total de la formulación de la reivindicación 6 corresponde a 630 mg, se observa que los 30 mg de almidón pregelatinizado corresponden al 4,76% de la composición y los 81 mg de celulosa microcristalina silificada al 12,86%, valores muy cercanos a los porcentajes divulgados en el documento D1. Por otra parte, no se observa ningún efecto técnico inesperado por el uso de un menor porcentaje de monohidrato de lactosa.

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia, obtendría una composición de vernakalant alternativa a la del documento D1 utilizando cantidades del ingrediente activo y de los excipientes sugeridas en este mismo documento y realizando los ajustes de las cantidades como tarea rutinaria en el campo técnico para llegar así al objeto de la reivindicación 6 de la solicitud sin generar ningún efecto técnico inesperado. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 7 consiste en: *“Una formulación de comprimido de liberación controlada de hidrocloruro de vernakalant, caracterizada porque comprende 300 mg de hidrocloruro de vernakalant...”*

Tabla 4

Características esenciales	D1
Una formulación de comprimido de liberación controlada de hidrocloruro de vernakalant que comprende:	Una formulación de tableta liberación controlada de hidrocloruro de vernakalant que comprende:
300 mg de hidrocloruro de vernakalant	33,33% de cloruro de vernakalant (Pág. 43, Párr. 556)
150 mg de alcohol cetoestearílico (22,2%)	15,0 a 25,0% de alcohol cetoestearílico (Pág. 44, Tabla 3)
105 mg de celulosa microcristalina silificada (15,5%)	15,23% de Prosolv SMCC (Celulosa microcristalina silificada) (Pág. 45, Tabla 7)
111 mg de monohidrato de lactosa (16.4%)	20,0 a 60,0% de Lactosa Fast Flo (Monohidrato de lactosa) (Pág. 44, Tabla 3)
4,5 mg de ácido esteárico (0,67%)	0,5 a 2,0% de ácido esteárico (Pág. 44, Tabla 3)
4,5 mg de estearato de magnesio (0,67%)	0,5 a 1,0 de estearato de magnesio (Pág. 44, Tabla 3)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque divulga formulaciones de liberación controlada de vernakalant (Pág. 43, Párr. 556; Pág. 45, Tabla 7) que comprenden 33,33% de cloruro de vernakalant (Pág. 45, Tabla 7), 15,0 a 25,0% de alcohol cetoestearílico (Pág. 44, Tabla 3), 15,23% de celulosa microcristalina silificada (Pág. 45, Tabla 7), 20,0 a 60,0% de monohidrato de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-137710

lactosa, 0,5 a 2,0% de ácido esteárico y 0,5 a 1,0% de estearato de magnesio (Pág. 44, Tabla 3).

La diferencia entre la composición de la reivindicación 7 y la composición del documento D1, consiste en que las cantidad de los ingredientes en la composición.

No se evidencia que la cantidad de los ingredientes en la composición genere algún efecto técnico inesperado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la composición conocida en el documento D1 para proporcionar una composición de vernakalant alternativa".

Sin embargo, el documento D1 revela un estudio farmacocinético del compuesto hidrocloreto de vernakalant en donde se utilizó un rango de dosis de 5,0 a 7,5 mg/Kg (Pág. 51, Párr. 614) en hombres y mujeres con peso de 59,1 a 89,3 Kg (Pág. 52, Párr. 646), por lo tanto las dosis administradas varían de 295,5 a 669,75 mg. El documento D1 también enseña las proporciones entre las cuales se encuentran el alcohol cetosteárilico, el monohidrato de lactosa, el ácido esteárico y el estearato de magnesio (Pág. 44, Tabla 3), las cuales se mencionaron en la tabla 4, es de anotar que las cantidades utilizadas para estos ingredientes en la composición de la solicitud se encuentran entre los porcentajes sugeridos, así como el porcentaje de celulosa microcristalina silificada utilizada en la composición de la solicitud (15,5%) es muy cercano al de la anterioridad (15,23%). Respecto a la cantidad de monohidrato de lactosa utilizado, aunque ésta no se sugiere en el documento D1, no se observa ningún efecto técnico otorgado por la proporción utilizada y es de resaltar que el ajuste de cantidades de los ingredientes de una composición hace parte del quehacer rutinario de la persona normalmente versada en la materia.

En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia, obtendría una composición de vernakalant alternativa a la del documento D1 realizando ajuste a las cantidades de los ingredientes de la composición para obtener una composición de liberación controlada alternativa que no presenta ningún efecto técnico inesperado y que por lo tanto se considera obvia.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual las reivindicaciones 8 a 24 se relacionan con los usos en la producción del medicamento para prevenir la arritmia en un mamífero que es un metabolizador pobre o extensivo del citocromo P450(CYP)2D6 y no con etapas de tratamiento médico activo. Se aclara a la solicitante que solo son objetos patentables los productos y los procedimientos y por lo tanto ningún tipo de uso, independientemente de su propósito puede ser susceptible de protección de acuerdo con el artículo 14 de la Decisión 486.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5144

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-137710

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:

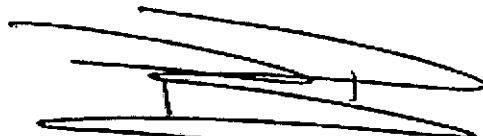
ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMULACIONES DE VERNAKALANT".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Cardiome Pharma Corp., entregándole copia de la misma y 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 cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 19 Feb 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora

DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMÁN

notificaciones@carkemodet.com.co

Elaboró: Jeny Paola Villate Becerra ✓

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓