

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36946

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/10-68719

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 08 de junio de 2010, con el N° 10-068719-00000-0000, la(s) sociedad(es) Laboratorios La Santé S.A, presentó (presentaron) la solicitud de patente de invención titulada "FORMA FARMACEUTICA DE INHIBIDORES DE LA FOSFODIESTERASA PARA ADMINISTRACIÓN TRANSMUCOSA".

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 628 del 20 de mayo de 2011, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Lafrancol S.A., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 16736 y notificado por fijación en lista el 25 de septiembre 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 92 a 100 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° 10-068719-00010-0000 del 21 de diciembre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 3 que reemplaza(n) 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 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*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36946

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/10-68719

de aplicación industrial."

SEXTO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud presentada, se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "LIPOSOMAS CON LIPIDOS PEGILADOS PARA LA ADMINISTRACIÓN TRANSMUCOSA DEL SILDENAFILO CITRATO".

SÉPTIMO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 3, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Oposición presentada.

La sociedad opositora afirma que esta solicitud incumple los requisitos de patentabilidad (novedad, nivel inventivo y aplicación industrial) puesto que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden inhibidores de las fosfodiesterasas para administración transmucosa, más específicamente una composición líquida de tipo liposomal que contiene 1-((3-(6,7-dihidro-1-metil-7-oxo-3-propil-1 H-pirazolo [4,3-d] pirimidin-5-il)-4-etoxifenil)fenil)-4-metilpiperazina, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica y que no puede la solicitante pretender acceder a un beneficio patentario con el fin de probar su afirmación el opositor anexa las fichas técnicas de la referencia "The Merck Index" y solicita tener en cuenta las patentes EP463756 y US5250534.

Así mismo, el opositor argumenta que la formulación farmacéutica reclamada no es nueva ni tiene nivel inventivo porque el producto se encuentra en el mercado y se basa en composiciones totalmente conocidas, para lo cual anexa una copia del registro sanitario del producto Eroxim solución oral, el cual según el opositor demuestra fehacientemente que ya existen composiciones en el mercado que contienen la mismas características de lo que se pretende patentar bajo la presente solicitud.

Frente a tales argumentos, la solicitante argumenta que el hecho de que el estado de la técnica reporte la existencia del principio activo sildenafil desde el año 1992, no significa que no sea posible obtener el beneficio de patente para composiciones farmacéuticas que lo contengan y establece que no es posible identificar composiciones farmacéuticas como las reivindicadas que comprendan el agente activo sildenafil en combinación con excipientes farmacéuticos en las proporciones específicas indicadas en la solicitud. El solicitante establece que ninguna de las referencias citadas por el opositor (EP463756 y US5250534) revela que pueda lograrse una composición tipo suspensión, emulsión o solución que comprenda sildenafil en combinación con lípidos pegilados y otros excipientes.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36946

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/10-68719

Respecto a la presentación del permiso de comercialización para el producto EROXIM solución oral que comprende el agente activo sildenafil la solicitante concluye que no afecta de manera alguna la patentabilidad de la presente solicitud porque la formulación reclamada por los inventores precisa la adición de un lípido pegilado con el fin de obtener un sistema oleoso tipo suspensión, emulsión o solución, la cual se aparta de las soluciones líquidas orales objeto de permiso de comercialización que fue concedido por la autoridad sanitaria INVIMA.

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora no prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza, se aclara a la sociedad opositora que a pesar que la solicitud inicial en su primera reivindicación reclamaba de forma general una composición que comprende uno o más inhibidores de la fosfodiesterasa, tal reivindicación también establecía que la composición comprendía adicionalmente uno o más lípidos pegilados, uno o más solventes de tipo alcohol, uno o más edulcorantes, uno o más saborizantes, uno o más agentes de tensión superficial y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables, por lo que no es posible establecer que el producto EROXIM solución oral contenga los mismos elementos o al menos cercanos a la composición reclamada y de igual modo, las patentes EP463756 y US5250534 no revelan composiciones que contengan específicamente los excipientes establecidos en la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo anterior, dichas publicaciones no pueden ser usadas para afectar la novedad de la composición reclamada puesto que se limitan a revelar el compuesto sildenafil y composiciones que lo contienen de forma general. En este orden de ideas, las citadas publicaciones no se considerarán como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la materia reclamada.

7.2. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar composiciones farmacéuticas que incluyan inhibidores de la fosfodiesterasa para el tratamiento efectivo de la disfunción eréctil que presenten una mejor absorción y/o mayor potencia que las formas orales convencionales. Para resolver el problema la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende uno o más inhibidores de la fosfodiesterasa, sus sales o derivados, presentes en una concentración de 1 a 400 mg/mL, en un rango de pH de entre 1 y 5; uno o más lípidos pegilados; uno o más solventes de tipo alcohol; uno o más edulcorantes; uno o más saborizantes; uno o más agentes de tensión superficial; y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables, donde el sistema farmacéutico obtenido puede ser una emulsión, una suspensión o una solución.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36946
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/10-68719

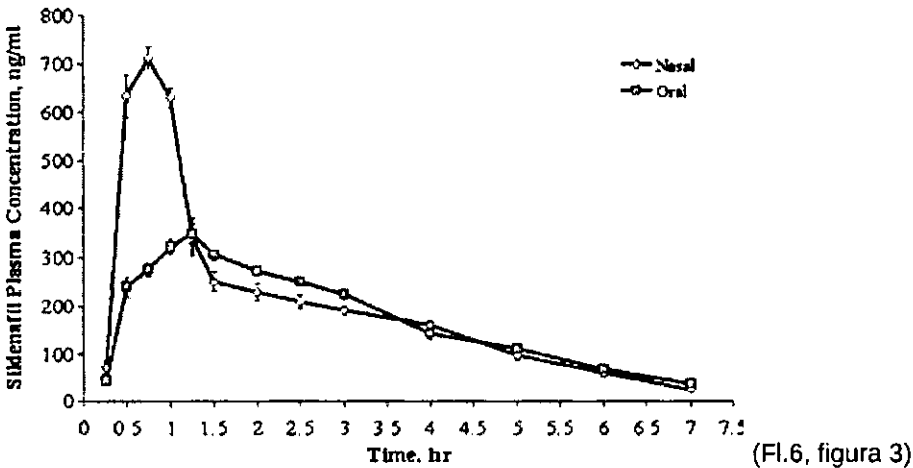
7.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 08 de junio de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	PharmSciTech, Vol. 10, No. 2, June 2009 (# 2009)	Intranasal Microemulsion of Sildenafil Citrate: In Vitro Evaluation and In Vivo Pharmacokinetic Study in Rabbits	31/marzo/2009
D4	WO02/49617	Self forming, thermodynamically stable liposomes and their applications	27/Junio/2002

El documento D1⁽¹⁾ señala que el propósito del estudio fue preparar un sistema de liberación intranasal para el sildenafil citrato y estimar la biodisponibilidad relativa con el fin de determinar si la absorción nasal de la microemulsión de sildenafil citrato es más rápida frente a la administración por vía oral convencional para el sildenafil (Fl. 1, resumen). De igual forma, el documento D1 señala que la biodisponibilidad relativa de la microemulsión frente a las tabletas orales fue de 112.89% y un tiempo T_{max} más corto (0.75 horas) y concluye que este aumento en la biodisponibilidad es atribuible a la ausencia de metabolismo de primer paso al usar la vía de administración intranasal (Fl.6, columna 2)



1: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2690776/pdf/12249_2009_Article_9213.pdf

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36946

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/10-68719

El documento D4⁽²⁾ divulga que ciertos lípidos pueden formar espontáneamente liposomas multilamelares estables durante su introducción en un ambiente acuoso y divulga al PEG-12 glicerol dimiristato o al PEG-12 glicerol dioleato (Fl.13, tabla 1) dentro de los lípidos pegilados. De igual forma, refiere que el 12 GDM forma espontáneamente liposomas en todas las temperaturas probadas, ya que a esas temperaturas se encuentra en estado líquido. Del mismo modo, el PEG-12 GDO, que comparte propiedades casi idénticas con PEG-12 GDM, forma espontáneamente liposomas en todas las temperaturas probadas (Fl.14, líneas 2-7)

7.4. 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”.*

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 Una composición que comprende un inhibidor de la fosfodiesterasa V, sus sales o derivados en un rango de concentración entre 1 a 40 mg/mL; uno o más lípidos pegilados; uno o más agentes de tensión superficial; uno o más solventes de tipo alcohol; uno o más edulcorantes; uno o más saborizantes; y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables, donde el sistema farmacéutico obtenido puede ser una emulsión, una suspensión o una solución en un rango de pH de entre 1 y 5”* (Ver página 21 del radicado N° 10-068719-00010-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D4 que representa(n) el estado de la técnica:

Características esenciales		D1	D4
Característica A	Una composición farmacéutica que comprende:	Una composición farmacéutica ME6 que comprende:	Una composición farmacéutica en forma de liposoma que comprende:
Característica B	un inhibidor de la fosfodiesterasa V, sus sales o derivados en un	Sildenafil citrato 20mg/ml (Pág. 3, columna 2)	Los compuestos activos pueden ser seleccionados

2:<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=:WO&NR=:0249617A2&KC=A2&FT=D&NP^3&date=20Q2Q627&DB=EPODOC&locale=en EP>
Página 5 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36946
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/10-68719

	rango de concentración entre 1 a 40 mg/mL		de agentes cardiovasculares entre otros. (Pág. 18, líneas 6-11).
Característica C	uno o más lípidos pegilados	No refiere	Uno o más lípidos pegilados (Pág. 13, tabla 1.)
Característica D	uno o más agentes de tensión superficial		No refiere
Característica E	uno o más solventes de tipo alcohol		
Característica F	uno o más edulcorantes		
Característica G	uno o más saborizantes		
Característica H	uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables	ácido oleico / labrasol/ transcitol /H ₂ O (8.33:33.33:16.67:41.67%) (Pág.6, columna 2)	Agua (Pág. 6, línea 7, Ejs. 1-6.).
Característica I	sistema farmacéutico obtenido es emulsión, suspensión o solución	sistema farmacéutico obtenido microemulsión.	sistema farmacéutico obtenido suspensión.
Característica J	en un rango de pH de entre 1 y 5	pH 6.0±0.5 e indica que se espera un efecto menos irritante sobre la mucosa nasal que los sistemas de pH 4.5±0.5 (Pág. 6, columna 2)	No refiere

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición farmacéutica transmucosa tipo microemulsión para la administración intranasal que comprende: sildenafil citrato y un vehículo farmacéuticamente aceptable consistente en ácido oleico/labrasol/transcitol/H₂O (8.33:33.33:16.67:41.67%).

La diferencia entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 1 y la composición ME6 divulgada en el documento D1 consiste en que la solicitud refiere específicamente en su formulación la presencia de uno o más lípidos pegilados; uno o más agentes de tensión superficial; uno o más solventes de tipo alcohol; uno o más edulcorantes; uno o más saborizantes y el documento D1 refiere un sistema tipo microemulsión que comprende ácido

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36946

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/10-68719

oleico/labrasol/transcutol/H₂O (8.33:33.33:16.67:41.67%). Es decir que el sildenafil citrato se encuentra en un sistema farmacéutico tipo liposoma en la solicitud y en el documento D1 se encuentra es un sistema tipo microemulsión.

Las diferencias entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 1 y los liposomas de lípidos pegilados del documento D4 consiste en que la solicitud refiere específicamente que el principio activo es un inhibidor de la fosfodiesterasa V y el documento D4 refiere otros principios activos como metotrexate, entre otros y adicionalmente refiere uno o más solventes de tipo alcohol; uno o más edulcorantes; uno o más saborizantes; uno o más agentes de tensión superficial y el documento D4 no refiere estas posibilidades.

El efecto que se logra al modificar la forma farmacéutica del sildenafil citrato es obtener un sistema farmacéutico alternativo para la administración transmucosa de un inhibidor de la fosfodiesterasa V.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta solicitud se puede formular así: cómo obtener una forma farmacéutica alternativa de sildenafil para administración transmucosa.

Sin embargo, el documento D1 divulga un sistema de liberación de un inhibidor de la PDE5 (sildenafil citrato) para administración nasal tipo microemulsión, donde refiere el potencial de la administración nasal en lugar de la administración oral convencional de dicho medicamento (Fl. 1, resumen), y se concluye que dicho sistema ofrece una mejor absorción y aumenta la biodisponibilidad relativa del sildenafil citrato, lo que permite que ejerza su efecto en un menor tiempo y que por su parte, el documento D4 refiere una forma farmacéutica alternativa para la administración de fármacos que incluye una serie de lípidos específicos como el PEG-12 glicerol dimiristato o PEG-12 glicerol dioleato para la formación espontánea de liposomas y que adicionalmente divulga que el PEG-12 GDO presenta propiedades casi idénticas a PEG-12 GDM (Fl.14, líneas 2-7), por lo tanto, la utilización de liposomas fabricados a partir de lípidos pegilados, como una alternativa mejorada para la administración de fármacos incluso a través de la vía transmucosa, y la utilización de esta vía para mejorar el perfil farmacocinético del sildenafil estaban anticipados por el arte previo.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a sustituir la forma farmacéutica del sildenafil citrato al sistema liposomal de lípidos pegilados tipo PEG-12 gliceril diolato y PEG-12 gliceril dimiristato como lo divulga el documento D4 para obtener un sistema farmacéutico alternativo para la administración transmucosa de sildenafil y así obtener una forma farmacéutica con mayor biodisponibilidad, para el inhibidor de la fosfodiesterasa V, que las formas farmacéuticas orales convencionales como lo divulga el documento D1, por lo cual, la materia reclamada se considera obvia.

Página 7 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36946

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/10-68719

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventiva.

En referencia a los argumentos de la solicitante, según los cuales: la formulación reclamada aumenta la biodisponibilidad y controla la absorción del inhibidor de fosfodiesterasa (sildenafil citrato) debido a que no sufre el metabolismo de primer paso de las formas farmacéuticas orales convencionales y que las ventajas técnicas de los liposomas de segunda generación frente a los elaborados con fosfolípidos facilitan la etapa de solubilización de activos, este Despacho se permite aclarar que no existen datos experimentales que permitan concluir que la formulación reclamada aumenta la absorción y biodisponibilidad de los inhibidores de la fosfodiesterasa V y adicionalmente, en el estado de la técnica anticipó que el cambio de la vía de administración del sildenafil citrato conlleva un incremento en la absorción y biodisponibilidad y que los liposomas que emplean lípidos pegilados presentan ventajas técnicas, las cuales han sido ampliamente utilizadas no solo en medicamentos como lo refiere el documento D4 sino en especial en la formulación de productos cosméticos (conocido bajo el nombre comercial de sistema QuSomes®).

Así, una persona normalmente versada en la materia enfrentada al problema de obtener una forma farmacéutica alternativa de inhibidores de la fosfodiesterasa V para el tratamiento efectivo de la disfunción eréctil estaría motivada a elaborar un liposoma con lípidos pegilados de segunda generación, dadas las ventajas técnicas que presentan frente a los elaborados con base en fosfolípidos (primera generación) como lo indica el documento D4 y puesto que el documento D1 refiere la utilización de vías de administración alternativas como la transmucosa (intranasal y sublingual) para aumentar la biodisponibilidad de sildenafil citrato, debido a que evitan el metabolismo de primer paso, con lo cual se obtiene un efecto farmacológico más rápido y potente incluso a menores dosis que las empleadas en la vía gastro-intestinal, este Despacho concluye que la elaboración de un sistema liposomal de lípidos pegilados para la administración transmucosa de sildenafil no tiene altura inventiva.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Lafrancol S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 36946

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad/10-68719

considerativa de la presente Resolución

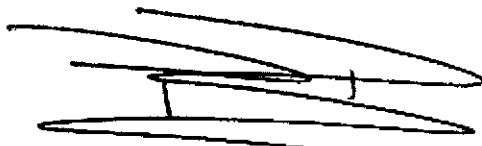
ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "LIPOSOMAS CON LIPIDOS PEGILADOS PARA LA ADMINISTRACIÓN TRANSMUCOSA DEL SILDENAFILO CITRATO"

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Laboratorio La Santé S.A y a la(s) sociedad(es) opositora(s) Lafrancol S.A, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) 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 20 Jun 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor

FELIPE EDUARDO FIGUEROA CARDOZO

felipectueroac@yahoo.com.mx

Doctor

TITO NOÉ PARRA MURILLO

tparra@lafrancol.com;

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero ✓

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓