

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48186

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 10-068719

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 8 de julio de 2010, con el N° 10-068719-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Laboratorios La Santé S.A., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMA FARMACÉUTICA 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° 3412, notificado por fijación en lista el 18 de marzo de 2014, 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, 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° 10-068719-00016-0000 del 10 de junio de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. No se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que no se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486. La solicitante en la nueva reivindicación 1 indica que la composición comprende sildenafil citrato en un rango entre 1 y 40% p/p. Sin embargo la descripción original solo indica que el sildenafil citrato se encuentra entre el 0.5% al 1%, del mismo modo la reivindicación 1 originalmente presentada con el radicado N° 10-068719-00018-0000 indica que el inhibidor de fosfodiesterasa tiene una concentración de 1 a 400mg/mL, lo cual es una relación peso/volumen que no es equivalente a una proporción de 1 a 4% p/p.

Del mismo modo, la solicitante presenta modificaciones al capítulo descriptivo, las cuales no son aceptadas toda vez que constituyen una ampliación de la divulgación contenida en la descripción inicial, ya que no es aceptable que se modifique la composición del ejemplo a una concentración de sildenafil de 1 a 4% p/p por el hecho de que la reivindicación 1 hablara de que la concentración de los inhibidores de fosfodiesterasa se encontraron entre 1-400 mg/mL, estos rangos no son equivalentes ya que el primero se refiere a una relación p/p y el segundo trata de una relación peso / volumen. En consecuencia, la modificación presentada al capítulo reivindicatorio amplía la protección que correspondería a la solicitud inicial.

En consecuencia, la solicitud se estudiará con fundamento en el último capítulo reivindicatorio modificado y la descripción original contenida en el radicado bajo el N° 10-068719-00014-0000.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48186

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 10-068719

invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

SEXTO: Que la reivindicación 1, no cumple con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposición presentada.

Afirma la sociedad opositora 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 la fosfodiesterasa para administración transmucosa, más específicamente una composición líquida de tipo liposomal que contiene 1-((3-(6,7-dihidro-1-metil-7-oxo-3-propil-1H-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 sobre formulaciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico farmacéutico. Con el fin de probar su afirmación el solicitante anexa copia del libro "The Merck Index" el cual hace referencia a las solicitudes de patente EP463756 y US5250534.

La opositora establece que la formulación farmacéutica reclamada no ostenta ninguna novedad, ni nivel inventivo porque este producto ya 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 la opositora demuestra fehacientemente que ya existen composiciones en el mercado que contienen la mismas características de lo que se pretende patentar bajo la presente solicitud.

En respuesta a la oposición la sociedad solicitante argumenta que el hecho 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, para lo cual cita una interpretación prejudicial del Tribunal de justicia de la Comunidad Andina y establece que no es posible identificar composiciones farmacéuticas como las reivindicadas que comprenden 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.

Respecto a la presentación del permiso de comercialización para el producto EROXIM solución oral que comprende el agente activo sildenafil no afecta de manera alguna la patentabilidad de la presente solicitud porque la formulación reivindicada 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 el INVIMA.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48186
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 10-068719

En relación con la oposición presentada esta Superintendencia considerara que si bien la reivindicación presentada con la radicación de la presente solicitud reclama una composición que comprende uno o más inhibidores de fosofodiesterasa, dicha reivindicación igualmente comprende uno o más lípidos pegilados, uno o más solventes de tipo alcohol, uno o más edulcorantes, uno más saborizantes, uno o más agentes de tensión superficial y uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables y puesto que no es posible establecer que el producto EROXIM solución oral contenga la composición reclamada (ya que el permiso de comercialización anexado por el opositor solo permite determinar que tal producto comprende sildenafil citrato en solución, pero no que dicho producto contenga también los demás excipientes de la composición reclamada en la presente solicitud, como lo son los lípidos pegilados), en conclusión el documento anexado por la solicitante no afecta la novedad de la presente solicitud.

Finalmente respecto a los documentos EP463756 y US5250534 cabe establecer que estos no revelan composiciones que contengan los excipientes establecidos en la reivindicación 1 de la presente solicitud y por lo tanto no pueden ser usados para afectar la novedad de la composición reclamada y puesto que se limitan a revelar al compuesto sildenafil y composiciones que lo contienen de forma general, no se consideraran como documentos cercanos del estado de la técnica, ya que a partir de lo revelado en dichos documentos no es posible obtener la composición reclamada.

Los documentos y argumentos presentados en la oposición no desvirtúan la novedad ni el nivel Inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

6.2. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de suministrar una composición farmacéutica para el tratamiento de la disfunción eréctil, donde dicha composición se administre vía transmucosa. Para resolver este problema técnico se proporciona una composición farmacéutica en la forma de emulsión, suspensión o solución para la administración transmucosa por atomización que comprende un sildenafil citrato, en un rango de concentración entre 1 y 40 mg/mL.

6.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de junio de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

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
D4	WO02/49617	"Self forming, thermodynamically stable liposomes and their applications"	27/junio/2002
D5	PharSciTech, Vol. 10,	Intranasal Microemulsion of Sildenafil	31/marzo/2009

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48186
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 10-068719

	No. 2, June 2009	Citrate: In Vitro Evaluation and In Vivo Pharmacokinetic Study in Rabbits	
D6	US2009/0324698	“Liposomal composition Comprising an Active Ingredient for Relaxing Smooth Muscle, the Production of this Composition and the Therapeutic use Thereof”	31/diciembre/2009

El documento D4¹ divulga una suspensión de liposomas formada de manera espontánea mediante la adición de una composición lipídica en una solución acuosa. La composición lipídica comprende un lípido o mezcla de estos y es útil para la liberación de diversos agentes terapéuticos (Resumen).

El documento D5² da a conocer un estudio que comprende un sistema de liberación intranasal (lo que corresponde a un sistema transmucosa) para el sildenafil citrato mediante el cual se estimó la biodisponibilidad relativa del activo (Resumen). La anterioridad evidencia una biodisponibilidad relativa frente a las tabletas orales de 112.89% y un T_{max} más corto (0.75 horas) con lo que concluye que este aumento se debe a la ausencia de efecto de primer paso debido a la vía de administración (Pág. 366, Col. 2).

El documento D6³ enseña composiciones farmacéuticas que comprenden un ingrediente activo inmerso en liposomas para aplicación tópica, donde el agente puede ser una fosfodiesterasa preferiblemente sildenafil (Resumen).

6.4. 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 composición farmacéutica para la administración transmucosa por atomización que comprende...”* (Ver página 33 del radicado N° 10-068719-00014-0000)

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) D4, D5 y D6 que representa(n) el estado de la técnica:

Análisis de patentabilidad frente a los documentos D4 y D5:

Tabla 1

1[]URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=0249617&KC=&FT=E&locale=en_EP
2[]URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2690776/>
3[]URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2009324698A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20091231&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48186
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 10-068719

Características esenciales	D4	D5
Composición farmacéutica para la administración transmucosa por atomización que comprende:	Una suspensión liposomal que se forma de manera espontánea que comprende	Composición farmacéutica para administración transmucosal que comprende
un inhibidor de fosfodiesterasa V, o sus sales farmacéuticamente aceptables.	Un componente activo (Pág. 15)	Citrato de sildenafil (Resumen, Pág. 363 Microemulsión de citrato de sildenafil)
uno lípido pegilados preferiblemente polietilenglicol 12 gliceril dimiristato	Uno o más lípidos pegilados entre los que se encuentran el PEG-12 GDM (Tabla 1)	Ácido oleico, (Tablas I y IV)
uno o más agentes de tensión superficial, preferiblemente polisorbato 80	No lo divulga	Labrasol (Pág. 363, Col. izquierda)
Polivinilpirrolidona	No lo divulga	No lo divulga
un agente controlador de pH, preferiblemente ácido clorhídrico 1N.	No lo divulga	No lo divulga.
uno o más solventes, seleccionados de agua, etanol, propilenglicol, glicerol, polietilenglicol y sus combinaciones.	Agua (Pág. 6, líneas 5 a 8)	Solventes: HCl 0.1N, solución de ácido cítrico, propilenglicol, PEG 400, DMI, agua destilada. (Pág. 362)

Los documentos D4 y D5 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D5 enseña suspensiones liposomales útiles para administración transmucosal que comprenden como agente activo el sildenafil, con las cuales se estableció que se lograba un mayor C_{max} y un menor T_{max} en comparación con las tabletas lo que evidencia una mayor biodisponibilidad que se atribuye a que no se produce efecto del primer paso debido a la vía de administración (Pág. 366, Col. derecha). Del mismo modo, se evidenciaron pulsaciones rápidas de los cilios de la mucosa con la formulación ME6 al igual que sucede con la solución salina (Pág. 365, Col. izquierda, citotoxicidad). Las formulaciones divulgadas en D5 están compuestas esencialmente por citrato de sildenafil, uno o más lípidos como ácido oleico, tensoactivo (Pág. 363, Col. izquierda), y diversos sistemas de solventes como HCl, PEG, solución de ácido cítrico, DMI y agua destilada (Pág. 362 Tabla I).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la formulación de D5 consiste en que la anterioridad no especifica algunos de los excipientes establecidos en la presente solicitud tal como que el agente oleoso corresponda a un aceite pegilado.

Sin embargo, la presencia de dichos excipientes no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a la formulación reivindicada, toda vez que la solicitud carece de información que permita evidenciar alguna mejora en la actividad, o biodisponibilidad de la formulación de sildenafil reclamada con relación a las formulaciones transmucosales conocidas.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48186
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 10-068719

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de una formulación liposomal para administración transmucosal alternativa a las previamente conocidas en el estado de la técnica.

Por su parte, el documento D4 da a conocer las suspensiones de liposomas que se forman espontáneamente mediante la adición de una composición lipídica a una solución acuosa, las cuales son útiles para administración en la mucosa oral por aspersion. Dichas suspensiones están compuestas por liposomas que comprenden un agente activo (Pág. 15) y un único lípido o una mezcla de estos en donde dicho lípido es de tipo pegilado entre los que ese encuentra el PEG-12-GDM (Tabla I) el cual forma liposomas de manera espontánea cuando es mezclado en solución acuosa a todas las temperaturas ensayadas (Pág. 12).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, utilizaría las formulaciones liposomales para administración transmucosal oral del documento D4 con la finalidad de desarrollar formulaciones de sildenafil alternativas a las divulgadas en D5 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones dependientes 2 a 4 es obvia y no tiene nivel inventivo.

Análisis de patentabilidad frente D4 y D6

Tabla 2

Características esenciales	D4	D6
Composición farmacéutica para la administración transmucosa por atomización que comprende:	Una suspensión liposomal que se forma de manera espontánea que comprende	Una formulación que comprende:
un inhibidor de fosfodiesterasa V, o sus sales farmacéuticamente aceptables.	Un componente activo (Pág. 15)	Un inhibidor de fosfodiesterasa particularmente Sildenafil (Párr. [0005])
uno lípido pegilados preferiblemente polietilenglicol 12 gliceril dimiristato	Uno o más lípidos pegilados entre los que se encuentran el PEG-12 GDM (Tabla 1)	Fosfolípidos, glicolípidos, cerebrosidos, sulfatidos o galactosidos (Párr. [0017])
uno o más agentes de tensión superficial, preferiblemente polisorbato 80	No lo divulga	No lo divulga
Polivinilpirrolidona	No lo divulga	No lo divulga.
un agente controlador de pH, preferiblemente ácido clorhídrico 1N.	No lo divulga	Buffer de ácido cítrico intraliposomal. (Párr. [0033])
uno o más solventes, seleccionados de agua, etanol, propilenglicol, glicerol, polietilenglicol y sus combinaciones.	Agua (Pág. 6, líneas 5 a 8)	Agua, etanol (Párr. [0027] y [0032])

El documento D6 enseña composiciones liposomales útiles para administración tópica que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48186

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 10-068719

comprenden como agente activo inhibidores de fosfodiesterasa especialmente sildenafil, las cuales son útiles para el tratamiento de desórdenes sexuales (Pág. 362 Tabla I). La anterioridad enseña que el activo se encuentra comprendido en un sistema lipídico (Párr. [0017]), y comprende un agente estabilizador de pH tal como un Buffer de ácido cítrico intraliposomal (Párr. [0033])

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la formulación de D6 consiste en que la anterioridad no especifica algunos de los excipientes establecidos en la presente solicitud y de manera particular no establece que el agente oleoso corresponda a un aceite pegilado.

Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a la formulación reivindicada, debido a que la solicitud carece de información que permita evidenciar la solución a un problema particular en relación con las formulaciones conocidas que tienen la misma finalidad.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de una formulación liposomal para administración transmucosal alternativa a las previamente conocidas en el estado de la técnica.

Sin embargo, el documento D4 enseña suspensiones de liposomas que se forman espontáneamente mediante la adición de una composición lipídica a una solución acuosa, las cuales son útiles para administración en la mucosa oral por aspersión. Dichas suspensiones están compuestas por liposomas que comprenden un agente activo (Pág. 15) y un único lípido o una mezcla de estos en donde dicho lípido es de tipo pegilado entre los que ese encuentra el PEG-12-GDM (Tabla I) el cual forma liposomas de manera espontánea cuando es mezclado en solución acuosa a todas las temperaturas ensayadas (Pág. 12).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, utilizaría las formulaciones liposomales para administración transmucosal oral del documento D4 con la finalidad de desarrollar formulaciones de sildenafil alternativas a las divulgadas en D6 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 a 4 es obvia y no tiene nivel inventivo.

Por otra parte, en respuesta a los requerimientos realizados por este Despacho, la sociedad solicitante argumenta que la formulación M6 del documento D5 no se organolépticamente aceptable y adicionalmente, la solubilidad del sildenafil en la composición de la invención es mayor a su solubilidad en los sistemas divulgados en la anterioridad. Agrega la solicitante que el documento D5 no enseña o sugiere cómo preparar composiciones liposomales estables usando lípidos pegilados, por lo cual no sugiere a la persona de nivel medio versada en la materia nada diferente a obtener microemulsiones de sildenafil usando el sistema denominado ME6. El sistema usado en la presente solicitud logra una elevada solubilidad del sildenafil, la cual no fue alcanzada con ninguno de los sistemas solventes sugeridos en el documento D5, la composición actualmente comercializada por mi representada comprende 25.82 mg de sildenafil citrato por cada mL de producto, sin necesidad de usar disolventes tóxicos o inadecuados para la vía de administración. La solicitante igualmente indica que el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48186

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 10-068719

documento D4 no enseña como formular el principio activo sildenafil citrato para lograr una composición que se absorba adecuadamente por la vía transmucosa, la solicitante presenta una tabla comparativa con la que pretende demostrar que la anterioridad D4 no sugiere todas las características técnicas de las composiciones de la presente solicitud.

Al respecto, esta Superintendencia encuentra que la presente solicitud carece de sustento técnico que permita evidenciar las afirmaciones de la solicitante, el capítulo descriptivo no presenta ninguna evaluación de solubilidad que fundamente una mejora en la solubilidad del sildenafil en las formulaciones reclamadas, tampoco se presentan resultados de palatabilidad que indiquen una mejora organoléptica con relación al arte previo. Del mismo modo la solicitud no señala que el objeto de la misma estuviese relacionado con mejorar la solubilidad del sildenafil ni mucho menos indica las ventajas o efectos de una solución de mayor concentración. En consecuencia, se encuentra que las formulaciones propuestas en la presente solicitud son una alternativa evidente frente a lo divulgado en el arte previo que no representa un avance significativo al estado de la técnica. En relación con la solubilidad de 25.82 mg/ml de sildenafil citrato lograda mediante el sistema de la presente solicitud, se reitera a la solicitante que la descripción carece de información al respecto, del mismo modo, el documento D4 da a conocer las suspensiones de liposomas que comprenden un agente activo (Pág. 15) y un único lípido o una mezcla de estos en donde dicho lípido es de tipo pegilado entre los que ese encuentra el PEG-12-GDM (Tabla I) el cual forma liposomas de manera espontánea cuando es mezclado en solución acuosa a todas las temperaturas ensayadas (Pág. 12), este sistema permite lograr una mejora sustancial en la solubilidad de los fármacos, por lo que se concluye que la presente solicitud se fundamenta en la aplicación de una tecnología conocida como lo es la formación de liposomas con lípidos pegilados para incrementar la concentración del fármaco en la composición.

Contrario a las afirmaciones de la solicitante, el arte previo evaluado en su conjunto sí proporciona información suficiente que sugiere a la persona de nivel medio versada en la materia las composiciones reivindicadas en la presente solicitud, toda vez que como se estableció en estudio de patentabilidad El documento D5 enseña suspensiones liposomales útiles para administración transmucosal que comprenden como agente activo el sildenafil, de acuerdo con los resultados proporcionadas las composiciones divulgadas en D5 logran un mayor C_{max} y un menor T_{max} en comparación con las tabletas lo que evidencia una mayor biodisponibilidad que se atribuye a que no se produce efecto del primer paso debido a la vía de administración (Pág. 366, Col. derecha). Del mismo modo, se evidenciaron pulsaciones rápidas de los cilios de la mucosa con la formulación ME6 al igual que sucede con la solución salina (Pág. 365, Col. izquierda, citotoxicidad). Las formulaciones divulgadas en D5 están compuestas esencialmente por citrato de sildenafil, uno o más lípidos como ácido oleico, tensoactivo (Pág. 363, Col. izquierda), y diversos sistemas de solventes como HCl, PEG, solución de ácido cítrico, DMI y agua destilada (Pág. 362 Tabla I). Si bien el documento D5 no enseña algunos de los excipientes establecidos en la presente solicitud tal como que el agente oleoso corresponda a un aceite pegilado, estas falencias son suplidas por las enseñanzas del documento D4 que da a conocer las suspensiones de liposomas que se forman espontáneamente mediante la adición de una composición lipídica a una solución acuosa, las cuales son útiles para administración en la mucosa oral por aspersión. Dichas suspensiones están compuestas por liposomas que comprenden un agente activo (Pág. 15) y un único lípido o una mezcla de estos en donde dicho lípido es de tipo pegilado entre los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48186

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 10-068719

que ese encuentra el PEG-12-GDM (Tabla I) el cual forma liposomas de manera espontánea cuando es mezclado en solución acuosa a todas las temperaturas ensayadas (Pág. 12). En consecuencia, para la persona versada en la materia en el momento de la solicitud sería evidente utilizar las formulaciones liposomales para administración transmucosal oral divulgadas en el documento D4 con la finalidad de desarrollar formulaciones de sildenafil alternativas a las divulgadas en D5.

Por otra parte es importante aclarar a la que si bien los documentos D4, D5 y D6 no divulgan cada uno de manera independiente todas las características técnicas de la presente solicitud, estos documentos estudiados de manera conjunta como se hizo en el examen de patentabilidad proporcionan motivación suficiente para que la persona versada en la materia elabore composiciones de liposomas que contienen citrato de sildenafil para administración transmucosa como lo propone la presente solicitud, según se evidenció en los análisis de nivel inventivo.

Indica la solicitante que se debe tener en cuenta que el sildenafil citrato presenta ciertas características fisicoquímicas que determinan el valor de pH dentro del sistema de formulación, en particular porque su solubilidad es totalmente dependiente del pH. De hecho, la solubilidad disminuye por incremento del pH en niveles superiores a 3.7 y 3.8 (lo anterior debido a su constante de acidez pKa entre 8.2 y 9.6). De esta manera, para lograr su absorción por vía transmucosa es indispensable controlar el pH de la formulación manteniéndolo en niveles ácidos.

En cuanto al pH seleccionado por la solicitante, este Despacho aclara que la identificación de las propiedades fisicoquímicas de un fármaco entre las que se encuentran las constantes de disociación, hace parte de los estudios rutinarios de preformulación, ya que estos valores son esenciales para la elaboración de las composiciones y la selección de los excipientes y la técnica de fabricación. Para el caso del sildenafil citrato existen publicaciones previas que dan a conocer las propiedades fisicoquímicas de este agente las cuales se encuentran a disposición del formulador al momento de la solicitud⁴.

En relación con los documentos D4 y D6 la solicitante establece que D4 y D6 no pueden afectar el nivel inventivo de la solicitud ni de forma independiente, ni de manera conjunta porque ninguno de los dos revela las características técnicas esenciales de la composición reclamada. El documento D4 se limita a enseñar cómo obtener liposomas a partir de lípidos pegilados, pero el único componente que menciona es el lípido pegilado, por lo demás no enseña ninguna de las características técnicas de la invención de mi mandante. Por su parte, el documento D6 enseña como obtener liposomas de fosfolípidos para aplicación de sildenafil tanto en los genitales femeninos como en los masculinos con el fin de lograr unos altos niveles de principio activo en la zona de aplicación. Ninguno de dichos documentos ilustra a la persona de nivel medio sobre la forma de obtener una composición liposomal de citrato de sildenafil como la reclamada, para aplicación en la mucosa oral o en la mucosa nasal, que logre unos niveles adecuados del fármaco en sangre y que permitan evitar el efecto de los alimentos sobre la absorción del fármaco.

⁴ Gobry V. et al. Physicochemical Characterization of Sildenafil: Ionization, Lipophilicity, Behavior, and ionic – Partition Diagram Studied by Two-Phase Titration and Electrochemistry. Helvetica Chimica Acta Vol. 83 (2000).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48186

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 10-068719

Respecto a los anteriores documentos esta Superintendencia se permite reiterar que contrario a las afirmaciones de la solicitante los documentos D4 y D6 tomados en conjuntos sí proporcionan enseñanzas suficientes que direccionan a la persona versada en la materia para lograr las formulaciones objeto de la presente solicitud, ya que como se evidenció en el examen de nivel inventivo la anterioridad D6 enseña composiciones liposomales útiles para administración tópica que comprenden como agente activo inhibidores de fosfodiesterasa especialmente sildenafil, las cuales son útiles para el tratamiento de desórdenes sexuales (Pág. 362 Tabla I). La anterioridad enseña que el activo se encuentra comprendido en un sistema lipídico (Párr. [0017]), y comprende un agente estabilizador de pH tal como un Buffer de ácido cítrico intraliposomal (Párr. [0033]). Es decir que el documento D6 solucionaba de manera previa la necesidad de formulaciones de alta biodisponibilidad que comprenden sildenafil administrándolo mediante un sistema liposomal. Por su parte, el documento D4 subsana las falencias de D6 al dar a conocer suspensiones de liposomas que se forman espontáneamente mediante la adición de una composición lipídica a una solución acuosa, las cuales son útiles para administración en la mucosa oral por aspersión. Dichas suspensiones están compuestas por liposomas que comprenden un agente activo (Pág. 15) y un único lípido o una mezcla de estos en donde dicho lípido es de tipo pegilado entre los que ese encuentra el PEG-12-GDM (Tabla I) el cual forma liposomas de manera espontánea cuando es mezclado en solución acuosa a todas las temperaturas ensayadas (Pág. 12). En consecuencia, el estado de la técnica en su conjunto representado en D4 y D6 sí sugiere todos los elementos técnicos esenciales que direccionan a la persona versada en la materia a las formulaciones objeto de la presente solicitud. Ahora bien como se indicó en el estudio de patentabilidad la solicitud carece de información que permita evidenciar la solución a un problema particular en relación con las formulaciones conocidas que igualmente permiten la administración de sildenafil como las proporcionadas por D5 y D6, en consecuencia, se considera que la materia objeto de la presente solicitud es una alternativa evidente a la luz de las divulgaciones contenidas en el arte previo.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “LIPOSOMAS CON LÍPIDOS PEGILADOS PARA LA ADMINISTRACIÓN TRANSMUCOSA DE SILDENAFILO CITRATO”.

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 no fundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Lafrancol S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “LIPOSOMAS CON LÍPIDOS PEGILADOS PARA LA ADMINISTRACIÓN TRANSMUCOSA DE SILDENAFILO CITRATO”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:48186

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 10-068719

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) La Santé S.A., y a la(s) sociedad(es) opositora(s) Lafrancol S.A., advirtiéndoles que contra ellas 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 05 Ago 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

MARIA CAROLINA MOISES MORA, CAROLINA.MOISES@LASANTE.COM.CO

Doctor(a)

TITO NOE PARRA MURILLO, TPARRA@LAFRANCOL.COM

Elaboró: Emilse Cano Urrego

Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: José Luis Londoño Fernández