

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:21359

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-097188

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 09 de agosto de 2010, con el N° 10-097188-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Igloo Zone Chile S.A. y Laboratorios Synthesis S.A.S., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "POLVO PARA SUSPENSION ORAL DE UN MACRÓLIDO INMUNOSUPRESOR", que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2009/050455 del 05 de febrero de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 666 del 30 de abril de 2013, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Procaps S.A. S., la (s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, se encontró que no desvirtúa la patentabilidad del objeto de la presente invención en estudio, como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 22518, notificado por fijación en lista el 10 de diciembre de 2013, 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° 10-097188-00015-0000 del 06 de marzo de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 y 2 que reemplazan(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó parcialmente el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que dos de las cuatro reivindicaciones se ajustan a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486, como se analizará más adelante.

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 de aplicación industrial."*

SÉXTO: Que las reivindicaciones 1 y 2, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Argumentos de Procaps S.A.

La sociedad Opositora señala que antes de la presentación de solicitud de patente se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:21359

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-097188

encontraba el documento US2003235614 de fecha 25 de diciembre de 2003, que afecta la patentabilidad de la presente solicitud, y particularmente la novedad, porque divulga la preparación de formulaciones de liberación mantenida utilizando un macróido que es el tacrolimus, en forma de polvo, gránulos, tabletas o cápsulas, donde la formulación se prepara mezclando la dispersión sólida o el polvo del macróido con por ejemplo diluyentes o lubricantes y/o agentes colorantes, edulcorantes, saborizantes o desintegrantes, por lo tanto afectando la novedad de la presente solicitud.

Respuestas de la Solicitante

Como respuesta a la Oposición presentada por la sociedad Procaps S.A. la solicitante señala que la composición farmacéutica sólida de dicho documento US2003235614, no está formulada para comprender tacrolimus en particular, señala que está comprendida para contener macróidos en general. Señala también que en tal documento no se indica como objetivo buscar una formulación con excipientes específicos que comprenda específicamente tacrolimus, para así mejorar su solubilidad y biodisponibilidad. Que la forma farmacéutica también difiere de lo revelado en el documento señalado porque se refiere a un polvo para suspensión y no para preparar tabletas o cápsulas como lo señala el arte previo, y que la presente invención está dirigida a la obtención de un polvo para preparar una suspensión oral extemporánea, la cual luego de preparada mantiene la estabilidad sin la formación de aglomerados y por ende la presente invención difiere de la que se revela en el arte previo. Por lo tanto señala la solicitante que la presente invención si cumple el requisito de novedad.

Respuesta del Examinador Técnico

Al realizar una revisión de los argumentos tanto de la sociedad Opositora como de la solicitante en su respuesta a la Oposición, este despacho encontró que en su momento le asistía la razón a la Opositora, en cuanto a que el documento US2003235614, de fecha 25 de diciembre de 2003, afectaba la novedad de la presente solicitud. Pero con las modificaciones realizadas por la solicitante en las reivindicaciones presentadas bajo el radicado N°10-097188-00015-0000, se subsanó dicha afectación y por lo tanto ya no existen documentos que afecten la patentabilidad de la presente solicitud.

6.2. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en composiciones farmacéuticas que consisten en un polvo para suspensión oral de tacrolimus que presenta gran estabilidad, como polvo para suspensión y también una vez preparada la suspensión extemporánea sin la formación de aglomerados de tipo torta, de buen sabor y agradable aroma. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un polvo para suspensión oral de tacrolimus o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, sus hidratos o solvatos, que presenta gran estabilidad, y excipientes farmacéuticamente aceptables.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:21359
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-097188

6.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 05 de febrero de 2008, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la 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
D1	US2006135548	"Processes for producing crystalline macrolides"	22/Junio/2006
D5	Gohel et al	"Pharmaceutical Suspensions"	01/Mayo/2007

El documento D1 ¹ divulga (resumen y pág. [0082]) procesos para cristalización de macrólidos, tal como tacrolimus y formas de dosificación que lo comprenden.

El documento D5 ² divulga (pág. 27) listas de componentes utilizados en formulaciones de suspensiones farmacéuticas.

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, la composición farmacéutica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que las reivindicaciones 1 y 2 están referidas a:

- "Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un polvo para suspensión oral extemporánea de tacrolimus o una de sus sales farmacéuticamente aceptable, sus hidratos o solvatos, y excipientes farmacéuticamente aceptables, sin la presencia de algún surfactante para estabilizar la suspensión, evitando de esta forma reacciones de hipersensibilidad y molestias gástricas propias de este tipo de sustancias, permaneciendo estable durante toda la duración del tratamiento"* (ver pág. 4 del radicado No. 10-097188-00015-0000).
- "composición farmacéutica de acuerdo a la reivindicación 1 CARACTERIZADA porque los excipientes excluyen la presencia de algún surfactante farmacéuticamente aceptables y corresponden a lo menos a tamponantes en una concentración entre 0,5 y 10,0 %, viscosantes en una concentración entre un 0,5 y 10%, antiadherentes en una concentración entre 0,1 y 5%, preservantes en una concentración entre 0,1 y 5%, diluyentes en una concentración de entre 10,0 y 95,0%, edulcorantes en una concentración entre 0,1 y 5%, colorantes en una*

1URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2006135548A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20060622&DB=&locale=en_EP)

CC=US&NR=2006135548A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20060622&DB=&locale=en_EP

2 Ver referencia en examen realizado por la oficina de patentes de Estados Unidos, disponible en Web: <http://www.parainfo.net/free-books/pharmaceutical-suspension-a-review>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:21359

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-097188

concentración entre 0,001 y 0,5%, y saborizantes en una concentración entre 0,1 y 5%” (ver pág. 4 del radicado No. 10-097188-00015-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 2, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D5 que representa(n) el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D5
composición farmacéutica caracterizada en polvo para suspensión oral	Formulaciones farmacéuticas que pueden incluir polvos (párr. [0067 y 0082])	formulaciones de suspensiones farmacéuticas (pág. 10)
Tacrolimus o una de sus sales farmacéuticamente aceptable	Tacrolimus (resumen, párr. [0041, 0067], ej. 6 – 9 y reivindicaciones 1 - 17)	No menciona
tamponantes en una concentración entre 0,5 y 10,0 %	Ácido cítrico (pág. 4, párr. [0080])	Ácido cítrico (pág. 36). 1g/100mL de suspensión preparada (pág. 36)
viscosantes en una concentración entre un 0,5 y 10%,	Viscosantes tales como carboximetilcelulosa cálcica, metilcelulosa, etilcelulosa, goma guar, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, polivinilalcohol, tragacanto, goma xantana (párr. [0077])	Metilcelulosa, hidroxietilcelulosa, goma guar, goma xantan, goma tragacanto (pág. 28). Rangos de concentración que están entre 0,5 - 10,0% en peso (pág. 30)
antiadherentes en una concentración entre 0,1 y 5%	Dióxido de silicio coloidal, talco (párr. [0071])	2 – 4% en peso de dióxido de silicio coloidal (pág. 30)
preservantes en una concentración entre 0,1 y 5%	Benzoato de sodio (párr. [0079])	sorbato de potasio (0,1-0,2%) benzoato de sodio (0,02-0,5%) acetato de fenilmercurio (0,001-0,002%) (pág. 38-39)
diluyentes en una concentración de entre 10,0 y 95,0%	fructosa, sorbitol (párr. [0078])	Sorbitol y fructosa y combinaciones de sorbitol con otros (pág. 42), entre 40-100g/100mL
edulcorantes en una concentración entre 0,1 y 5%	sucralosa, sacarina sódica, aspartame, fructosa, sorbitol (párr. [0078])	Sacarosa, maltosa, fructosa, sorbitol, aspartame, ciclamato de sodio (pág. 41-42), el edulcorante entre 0-5g/100 mL de suspensión preparada (pág. 42)
saborizantes en una concentración entre 0,1 y 5%	vainilla y mentol (párr. [0073])	Vainilla cuyo rango se encuentra entre 0,1 y un 5,0% (pág. 40)
colorantes en una concentración entre 0,001 y 0,5%	Colorantes (párr. [0074])	Colorantes se encuentran en el rango de 0,0005 y 0,001 en peso (pág. 41) como el betacaroteno
sin la presencia de algún surfactante para estabilizar la suspensión	No menciona pero señala diferentes excipientes farmacéuticamente aceptables para la estabilización (párr. [0067])	Señala diferentes excipientes farmacéuticamente aceptables para la estabilización

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:21359

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-097188

Como se mencionó anteriormente, los documentos D1 y D5 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1 y 2, porque divulgan procesos para cristalización de macrólidos, tal como tacrolimus y formas de dosificación que lo comprenden en composiciones farmacéuticas que señalan diferentes excipientes farmacéuticamente aceptables (D1: resumen y párr. [0067-0080]) y diferentes excipientes con sus cantidades utilizados en formulaciones de suspensiones farmacéuticas (D2: pág. 10 – 42).

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 1 y 2, y las formulaciones farmacéuticas de D1, consiste en las cantidades de los excipientes que hacen parte de la formulación y en la característica de la ausencia de algún surfactante para estabilizar la suspensión.

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 1 y 2, y las formulaciones farmacéuticas de D5 consiste en que no se realiza para el compuesto específico tacrolimus, sino que hace parte de las sugerencias generales de excipientes y sus cantidades para formulaciones.

Sin embargo, tales diferencias no conceden un efecto técnico inesperado o una ventaja a las composiciones de las reivindicaciones 1 y 2 reclamadas en esta solicitud, ya que no presentan propiedades superiores en comparación con las composiciones del estado de la técnica cercano.

Cuando se realizó una revisión detallada de las composiciones 1 – 4 de la descripción, en donde se muestran las cantidades del principio activo y de los excipientes de las composiciones, y en donde se presenta un estudio de estabilidad para la composición del ejemplo 1, no se evidencia una ventaja o un aporte técnico de dichas composiciones, frente al estado del arte porque lo que se propone simplemente es una formulación de un principio activo conocido, como es el tacrolimus, con excipientes farmacéuticamente aceptables, lo cual no es más que una modificación de rutina para la persona del oficio normalmente versada en la materia, cuando se enfrenta al problema de encontrar la forma farmacéutica más adecuada y con mejores propiedades fisicoquímicas. Se le recuerda a la solicitante que a la solicitante que el diseño de la forma farmacéutica más adecuada hace parte de la labor de rutina del preformulador³, tal como lo confirma la bibliografía básica utilizada por el experto medio, en donde se pueden modificar excipientes farmacéuticamente aceptables ya que lo que se pretende es buscar es la forma farmacéutica más adecuada para la administración al paciente, por lo tanto “proponer” nuevos excipientes o modificar las cantidades de los mismos, no reviste nivel inventivo alguno.

De otra parte, en cuanto a la característica de que no se utiliza algún surfactante para estabilizar la suspensión, cabe resaltar que en el arte previo ni siquiera se incluye un surfactante como componente vital o esencial en tales composiciones que contienen

³ **Cárcamo E. C.** et al. “Introducción a la farmacocinética”. Programa regional de desarrollo científico y tecnológico. Departamento de asuntos científicos. Secretaría general de la organización de los Estados Americanos. Monografía No 25. Washington. 1982. Pág. 78 – 80.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:21359

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-097188

tacrolimus, como puede verse, por ejemplo, en el documento D1, en donde todos los ejemplos descritos presentan algunos excipientes farmacéuticamente aceptables, pero no utilizan un surfactante (como el lauril sulfato de sodio) en tales composiciones, por lo que dicha característica es evidente a partir de los ejemplos revelados en el arte previo. Es más, lo que D1 indica en el párr. [0072], es que el lauril sulfato de sodio es utilizado como lubricante, los compuestos que en D1 otorgan función como viscosantes o emulsificantes son diferentes de los surfactantes que la misma solicitante excluye de la presente invención y además éstos presentan una naturaleza diferente (ver D1: párrs. [0076 y 0077]), por lo que no se puede reconocer nivel inventivo.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad proporcionar composiciones farmacéuticas que comprenden como principio activo tacrolimus, sin la presencia de algún surfactante para estabilizar la suspensión y junto a varios excipientes farmacéuticamente aceptables en cantidades particulares, alternativas a las ya conocidas en el estado de la técnica.

No obstante lo anterior, D5 ya sugería cantidades de excipientes adecuados para formulaciones farmacéuticas que tienen como finalidad ser utilizadas en suspensiones orales o polvos para su reconstrucción, y particularmente señala las cantidades específicas de tamponantes, viscosantes, preservantes, diluyentes, antiadherentes, edulcorantes, saborizantes y colorantes, que son utilizadas de rutina para este tipo de composiciones farmacéuticas. Es más, el mismo documento D1 señala (párr. [0080]) que la selección de las cantidades de los excipientes puede ser determinada por la necesidad de la persona del oficio normalmente versada en la materia basado en su experiencia, el procedimiento y sus referencias de trabajo en el campo de trabajo. Lo cual constituye un indicio más de que la formulación de la forma farmacéutica más adecuada es de rutina y no puede considerarse inventivo. Esto sumado al hecho, como se advirtió anteriormente, de que D1 indica en el párr. [0072], que el lauril sulfato de sodio es utilizado como lubricante y no como surfactante y que otros excipientes diferentes son utilizados como viscosantes o emulsificantes, de manera similar a como la solicitante lo realiza cuando excluye de la presente invención la presencia de un surfactante para estabilizar la invención (ver D1: párrs. [0076 y 0077]), comprueba aún más la carencia de nivel inventivo.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar las formulaciones farmacéuticas que comprenden tacrolimus y uno o varios excipientes farmacéuticamente aceptables, sin utilizar surfactantes para la estabilización, reveladas en D1, habría podido “proponer” diferentes cantidades en los excipientes o estabilizantes diferentes a surfactantes, tal como se revela en D5, o como lo sabe la persona del oficio normalmente versada en la materia, como una alternativa para llegar así al objeto de las reivindicaciones 1 y 2 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 10-097188-00015-0000, que la presente solicitud presenta nivel inventivo porque soluciona el problema de la baja solubilidad del tacrolimus, lo que impide una buena humectación y una buena biodisponibilidad del compuesto. Señala además que se requiere de un análisis previo exhaustivo respecto a qué excipientes utilizar para lograr una composición farmacéutica

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:21359

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-097188

estable y con biodisponibilidad adecuada. Estabilidad prolongada frente al arte previo como se demuestra en la descripción.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite señalar, que al revisar el ejemplo 1 (estudios de estabilidad de la composición farmacéutica) del capítulo descriptivo, no se encontró sustento suficiente de una ventaja o mejoría técnica de dicha composición, porque el hecho de que se “logre” obtener una composición farmacéutica estable es algo de esperarse en el campo químico farmacéutico, ya que la persona del oficio normalmente versada en la materia tiene conocimiento de que *“los estudios de estabilidad de un medicamento (PFT) son aquellas actividades experimentales que conducen a la obtención de la información necesaria y suficiente, para sustentar la vida útil del producto, mediante la que se puede establecer la fecha de expiración de cada uno de los lotes de producto fabricado. Adicionalmente, los estudios de estabilidad son también el soporte fundamental para el desarrollo de un producto, como para la vigilancia de su calidad en la etapa de postmercadeo”*⁴ y por tanto es apenas lógico que la composición deba cumplir con ciertos estándares y parámetros, tanto para obtener su registro sanitario, como para poder comercializarlo. Por lo tanto, es visible que la composición de la presente invención no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja frente a las composiciones del arte previo. Una ventaja real o suficiente es aquella que muestra detalladamente, cómo influyen las características de una composición, frente a lo ya revelado en el estado del arte y cuales son las ventajas tanto cualitativas, como cuantitativas, de administrar a un paciente con necesidad de un tratamiento, que al tener acceso a forma farmacéutica innovadora, va a mejorar su condición física, la adherencia al tratamiento, la farmacocinética del fármaco o cualquier otro parámetro que se pueda observar claramente y que como se mencionó, la presente invención no aporta. Finalmente, es necesario recalcar, que el arte previo trasladado (D1 solo o combinado con D5) ya mostraba composiciones similares a las aquí reclamadas, por lo cual simplemente se propuso una modificación de rutina tomando las enseñanzas allí descritas y por lo tanto no es posible reconocer nivel inventivo.

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) Procaps S.A.S., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

⁴ **Resolución 2514 de 1995.** “Documento Técnico Guía de Estabilidad de Medicamentos”. Ministerio de la Protección Social. República de Colombia. pág. 10.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:21359

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-097188

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL DE UN MACRÓLIDO INMUNOSUPRESOR”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Igloo Zone Chile S.A. y Laboratorios Synthesis S.A.S., 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 31 Mar 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, MJARAMILLO@GPZLEGAL.COM

Doctor(a)

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ, negocios@optimum-co.com

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: Jose Luis Salazar Lopez