

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90520

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-097188

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 21359 del 31 de marzo de 2014, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "POLVO PARA SUSPENSION ORAL DE UN MACRÓLIDO INMUNOSUPRESOR", con fundamento en el artículos 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 14 de mayo de 2014 con el No. 10-097188-00019-000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, las sociedades Igloo Zone Chile S.A. y Laboratorio Synthesis S.A.S. interpusieron recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Las recurrentes manifiestan que, contrario a lo expresado por esta Oficina, el objeto de la solicitud tiene nivel inventivo porque soluciona el problema de la baja solubilidad del tacrolimus, el cual impide la buena humectación y buena disponibilidad y se requiere un análisis previo exhaustivo para seleccionar los excipientes de manera que la composición sea estable y tenga buena biodisponibilidad. Agrega que, independientemente de que el estudio de estabilidad sea requerido por la autoridad sanitaria durante el trámite de autorización para su comercialización, este estudio de estabilidad contribuye a demostrar una ventaja o mejoría técnica de un producto farmacéutico.

Adicionalmente, afirman que *"D1 se refiere a la preparación de macrólidos cristalinos combinando un macrólido con disolventes para obtener una solución. El macrólido de elección es entre otros tacrolimus (ver párrafo 0041); como excipientes que se añaden, se utilizan diluyentes, lubricantes, saborizantes, emulsificantes, edulcorantes, conservantes y tampones. En el párrafo [0082], se indica que las formas de dosificación incluyen formas sólidas tales como polvos, tabletas, cápsulas y formas líquidas, como suspensiones y elixires. Además, en el párrafo [0072] se menciona dentro de los posibles excipientes a utilizar puede encontrarse un surfactante (lauril*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90520

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-097188

sulfato de sodio)".

A continuación mencionan que *"Por su parte, D5 se refiere a una lista de componentes utilizados para el desarrollo de suspensiones. En el punto 2.2.4.2, se mencionan la utilización de surfactantes iónicos y no-iónicos para el desarrollo de cualquier formulación, mas no específicamente de tacrolimus"*.

Señalan a continuación que en el examen de patentabilidad no se consideró el estudio de estabilidad, lo cual es contrario al ordenamiento jurídico *"porque no tuvo en cuenta la ventaja comparativa de la invención propuesta con el arte previo, consistente en la ausencia de un componente ampliamente utilizado para la estabilización de suspensiones, dándose una estabilización no solo (sic) de carácter químico sino también de carácter físico"*.

Consideran que las soluciones técnicas propuestas en el estado de la técnica, para estabilizar suspensiones de tacrolimus, incluyen surfactantes, por lo cual el no incluirlos en la composición propuesta presenta la ventaja de evitar reacciones adversas como hipersensibilidad y molestias gastrointestinales.

Las recurrentes afirman que es falsa la declaración de esta Oficina *"según la cual D1 incluye una composición que no contiene un surfactante (...) ya que de acuerdo a lo mencionado en la página 487 del libro Handbook of Pharmaceutical Excipients del autor Arthur H. Kibbe (...) dentro de las funciones del lauril sulfato de sodio en la formulación está precisamente la de surfactante. Las diferentes funciones se generan producto del porcentaje en que se encuentra el excipiente en la formulación, siendo de un 0,5 – 2,5% en el caso del surfactante y un 1 – 2% en el caso de lubricante"*.

Las recurrentes explican que adjuntan el artículo de Joel L. Zatz¹ et. al. y el de Laurier L. Schramm, Elaine N. Stasiuk y D. Gerard Marangoni, los cuales señalan que debido a las propiedades humectantes de los surfactantes se logra la estabilización de las suspensiones. Agregan que el libro Remington: *"The Science and Practice of Pharmacy"* menciona que para la preparación de suspensiones se utilizan agentes humectantes entre los que se encuentran surfactantes con valores HLB 7-9; por lo cual insiste en que utilizar surfactantes en la preparación de suspensiones es ampliamente conocido y estabilizar una suspensión de tacrolimus sin incluir surfactante no es obvio.

Agregan que utilizar excipientes en diversas cantidades para formular una

¹Physical stability of suspensions. JOEL L. Zatz, Physical stability of suspensions. J. Soc. Cosmet. Chem., 36, 393 - 411 (Noviembre/Diciembre 1985).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90520

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-097188

suspensión de tacrolimus no es un trabajo de rutina para la persona versada en la materia pues la molécula es compleja, de gran tamaño y alto peso molecular, tiene muchos grupos polares y apolares y muchas interacciones intra e intermoleculares y tiene baja solubilidad en agua.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

Con relación a los argumentos según los cuales, el objeto de la solicitud tiene nivel inventivo porque soluciona el problema de la baja solubilidad del tacrolimus, el cual impide la buena humectación y buena disponibilidad y se requiere un análisis previo exhaustivo para seleccionar los excipientes de manera que la composición sea estable y tenga buena biodisponibilidad y que, independientemente de que el estudio de estabilidad sea requerido por la autoridad sanitaria durante el trámite de autorización para su comercialización, este estudio de estabilidad contribuye a demostrar una ventaja o mejoría técnica de un producto farmacéutico, esta Oficina considera que el documento D1 enseña suspensiones de tacrolimus. De otro lado, es cierto que el formulador requiere analizar el tipo de compuesto activo que va a suspender para elegir los excipientes; pero también es cierto que el formulador, con base en sus conocimientos básicos, debe definir primero de qué tipo de compuesto activo se trata (es decir, con base en su solubilidad acuosa y su permeabilidad intestinal, define cuál es su clasificación BCS) y con base en su habilidad normal, es capaz de encontrar los excipientes necesarios para solubilizar el compuesto. Aunque en este caso particular, el documento complementario de examen (D5) no menciona la forma en que esto puede realizarse, sin la adición de un surfactante convencional.

Con respecto a que el documento D1 se refiere a la preparación de macrólidos cristalinos combinando un macrólido con disolventes para obtener una solución, donde el macrólido de elección es tacrolimus (Párr. [0041]), entre otros; y se mencionan diversos excipientes (diluyentes, lubricantes, saborizantes, emulsificantes, edulcorantes, conservantes y tampones), entre ellos el lauril sulfato de sodio (Párr. [0072]); esta Oficina considera que este documento puede sugerir a la persona normalmente versada en la materia composiciones que contengan tacrolimus, pero no específicamente una composición en forma de polvo que sea apto para preparar una suspensión exenta de surfactantes convencionales. En este sentido, aunque el documento D1 menciona el excipiente lauril sulfato de sodio (Párr. [0072]), se refiere a él como un lubricante de las tabletas, mas no como un emulsificante de las suspensiones. Ahora bien, el documento también enseña que las composiciones líquidas pueden contener emulsificantes para dispersar a través de la composición el ingrediente activo o excipientes que no sean solubles en el líquido portador (Párr. [0076]). De manera que la importancia de este documento consiste en que da a conocer suspensiones (Párr.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90520

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-097188

[0075]), entre ellas las que contienen el compuesto activo tacrolimus (resumen, Párrs. [0002] a [0005], [0027] y [0075]).

Con respecto a que el documento D5, se refiere a una lista de componentes para incluir en las suspensiones, entre los cuales se mencionan los surfactantes iónicos y no-iónicos (punto 2.2.4.2), y no se menciona específicamente el activo tacrolimus, esta Oficina aclara que el documento D5 enseña las suspensiones farmacéuticas y los componentes que las conforman, entre los cuales se encuentran los surfactantes y que un documento de este tipo no menciona específicamente activos tales como el tacrolimus, por lo cual no sugiere la composición reivindicada.

En lo referente al estudio de estabilidad, se observa que de acuerdo con la descripción de la solicitud, se afirma que las suspensiones de la solicitud son estables durante 8 y durante 30 días (Pág. 19 del radicado 10-097188-00003-0000), lo cual no es una ventaja sobre las suspensiones del estado de la técnica, En este orden de ideas, la misma solicitud presenta que las suspensiones de cápsulas comerciales de tacrolimus en jarabe simple y en jarabe 'ora-plus' son estables durante 56 días, (Pág. 13 del radicado 10-097188-00003-0000), por lo cual la suspensión de la solicitud no es ventajosa frente a tal suspensión conocida. Adicionalmente, se reitera que, dado que el documento D5 no menciona suspensiones sin un surfactante convencional, esta Oficina considera que este documento no sugiere la composición reivindicada.

En cuanto tiene que ver con el hecho de que en el examen de patentabilidad no se consideró el estudio de estabilidad, lo cual es contrario al ordenamiento jurídico, esta Oficina aclara que asiste razón a las recurrentes. De otro lado, es equivocado afirmar que la ventaja comparativa de la composición propuesta frente al estado de la técnica es la ausencia de surfactante, porque esta ausencia es en realidad la diferencia entre una composición y otra. La ventaja, si la hubiese, sería si el efecto proporcionado por esa ausencia fuese sorprendente para la persona normalmente versada en la materia.

Se advierte, además, que asiste razón a las recurrentes en su afirmación según la cual las soluciones técnicas propuestas en el estado de la técnica, con base en el cual se hizo el examen de patentabilidad, para estabilizar suspensiones de tacrolimus incluyen surfactantes.

Por otra parte, con respecto al señalamiento de las recurrentes según el cual es falso que el documento D1 incluya una composición que no contiene un surfactante, esta Oficina aclara que el documento D1 enseña una composición que contiene el excipiente lauril sulfato de sodio, pero como un lubricante de las tabletas (Párr. [0072]), mas no como un emulsificante de las

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90520

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-097188

suspensiones. Adicionalmente, este documento enseña que las composiciones líquidas pueden contener emulsificantes, para dispersar el ingrediente activo o excipientes que no sean solubles en el líquido portador [0076]. De manera que, tal como afirman las recurrentes, el documento D1 no enseña suspensiones sin surfactante.

Ahora bien, con referencia a su manifestación en el sentido que el artículo de Joel L. Zatz² et. al. señala que debido a las propiedades humectantes de los surfactantes se logra la estabilización de las suspensiones. Y a aquella según la cual, el libro Remington: “*The Science and Practice of Pharmacy*” menciona que para la preparación de suspensiones se utilizan agentes humectantes, entre los que se encuentran surfactantes con valores HLB 7-9; por lo cual, estabilizar una suspensión de tacrolimus sin incluir surfactante no es obvio, resulta pertinente aclarar que asiste razón a las recurrentes en el sentido de que el estado de la técnica mencionado enseña que, dadas las propiedades humectantes de los surfactantes estas ayudan a estabilizar las suspensiones.

Con respecto al artículo de Laurier L. Schramm, Elaine N. Stasiuk y D. Gerard Marangoni, esta Oficina aclara que las recurrentes no mencionan el título, ni adjuntan el artículo, por lo cual no es posible hacer un comentario a cerca de él.

Finalmente, en atención al argumento de las recurrentes según el cual utilizar excipientes en diversas cantidades para formular una suspensión de tacrolimus no es un trabajo de rutina para la persona versada en la materia porque la molécula es compleja y tiene baja solubilidad en agua, esta Oficina aclara que sólo puede afirmarse tal cosa después de realizar una nueva búsqueda en el estado de la técnica y un nuevo examen de patentabilidad.

Por lo demás encuentra la Oficina que si bien el documento D5 no resulta relevante para afectar la patentabilidad, existen otros documentos en el estado de la técnica que eventualmente podrían llegar a afectar los requisitos de patentabilidad de la materia que ahora se reivindica como por ejemplo WO2001070270 publicado el 27 de septiembre de 2001, el cual divulga materia cercana a la invención de la solicitud, por lo tanto, es pertinente realizar un nuevo examen de fondo.

Por lo anterior, resulta procedente revocar la decisión impugnada con el fin de efectuar nuevo examen de patentabilidad y dar el correspondiente traslado a las solicitantes con el fin de responder a las objeciones oficiales.

²Physical stability of suspensions. JOEL L. Zatz, Physical stability of suspensions. J. Soc. Cosmet. Chem., 36, 393 - 411 (Noviembre/Diciembre 1985).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90520

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-097188

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 21359 del 31 de marzo de 2014, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones, para que se disponga lo relacionado con la práctica de un nuevo examen de patentabilidad de acuerdo con lo previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a las sociedades Igloo Zone Chile S.A. y Laboratorio Synthesis S.A.S. y a la sociedad opositora Procaps S.A., advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 23 Nov 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO, hsandoval@drypers.com.co

Doctor(a)

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ, EMORENO@CIMARCABOGADOS.COM

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca

Revisó: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: Jose Luis Salazar Lopez