

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 18007

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-67032

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 30 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 14 de julio de 2004, bajo el número 04 67032, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "FORMULACIONES", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP03/00260 del 14 de enero de 2003.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud, se requirió al peticionario, entre otras cosas, para que presentara un nuevo título, de esta forma el solicitante cambió el título a: "COMPOSICIÓN FARMACEUTICA ORAL QUE CONTIENE AL MENOS DOS FORMULACIONES SEPARADAS, UNA PRIMERA FORMULACIÓN QUE COMPRENDE UN COMPUESTO ACTIVO SELECCIONADO DE ÁCIDOS 2-[4-(DIFENILMETIL)-1-PIPERAZINIL] ACETICOS Y SUS AMIDAS Y UNA SEGUNDA FORMULACION EXENTA DE CUALQUIER FARMACO". Una vez cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario en tres oportunidades para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 8 de mayo de 2008, el 19 de septiembre de 2008 y el 26 de junio de 2009, atendió oportunamente a los requerimientos formulados presentando aclaraciones. Así mismo, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486. Adicionalmente se informa sobre el cambio de apoderado de la sociedad UCB FARCHIM S.A., de esta manera el doctor Carlos R. Olarte, será el apoderado de la sociedad antedicha, ya que cumple con los requisitos legales.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se 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."

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 18007,

Por la cual se niega una patente de invención

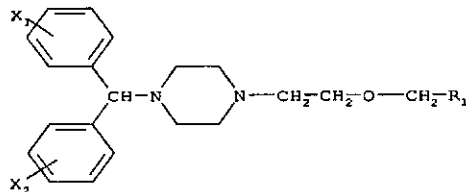
Rad. N° PCT/04-67032

SEXTO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 16, contenidas en los folios 127 a 128 del expediente en estudio, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

El objeto de la presente solicitud de patente de invención, consiste en composiciones que contienen derivados de ácidos 2-[4-(difenilmetil)-1-piperazinil]acéticos y sus amidas:

Formula I



El problema planteado en esta solicitud, es la necesidad de mejorar el sabor y la palatabilidad de las composiciones orales que contienen compuestos activos de fórmula (I) y polioles mejoradores de la palatabilidad, evitando al mismo tiempo el deterioro de la estabilidad.

Para solucionar este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición preparada a partir de dos formulaciones que contienen en la primera formulación el compuesto activo de fórmula (I) y polioles reactivos o muy reactivos y que contiene en la segunda formulación los polioles necesarios para alcanzar un sabor agradable pero no contiene activo.

2. Determinación del Estado de la Técnica

2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 15 de enero de 2002, que corresponde a la fecha de la prioridad reclamada respecto de la solicitud EP 02/0008710. La prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 135 del expediente en estudio.

2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las bases de datos y los archivos con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 18007,
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-67032

N°	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	ES2152966	FORMAS DE DOSIFICADO FARMACÉUTICAS DE DESLEÍDO RÁPIDO Y PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACIÓN	01-02-1995
D2	WO0035298	CHEWING GUM CONTAINING MEDICAMENT ACTIVE AGENTS	22-06-2000

3. Nivel Inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486, "se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica."

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida."

A su vez, sobre este requisito el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho:

"Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...). En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se coteja la invención con las 'anterioridades' existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinado si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención."¹

¹ Proceso 192 IP 2005.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 180071
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-67032

Teniendo en cuenta lo anterior, y considerando los documentos encontrados en el estado de la técnica, las reivindicaciones presentadas por el solicitante carecen de nivel inventivo, tal como se demuestra a continuación:

El documento del estado de la técnica más próximo es la anterioridad ES2152966 (llamado D1 de aquí en adelante) que enseña composiciones que contienen derivados de benzhidrilpiperazina como la cetirizina (pág. 6 líneas 41 a 46), las cuales permiten enmascarar eficazmente el gusto de estas sustancias con una buena biodisponibilidad.

Ahora bien, la única diferencia entre la solicitud bajo estudio y D1, es que esta solicitud menciona específicamente que la relación molar del poliol con respecto al activo es superior a 10. No obstante, esta diferencia no concede ningún efecto técnico inesperado, puesto que las composiciones presentadas son igualmente útiles para mejorar el sabor de la benzhidrilpiperazina sin afectar la biodisponibilidad mediante la adición de polioles.

El problema técnico planteado en esta solicitud, consiste en la necesidad de mejorar el sabor y la palatabilidad de las composiciones orales que contienen cetirizina o levocetirizina o sus formas dihidrocloradas y polioles mejoradores de la palatabilidad, evitando al mismo tiempo el deterioro de la estabilidad. Este problema, se había resuelto previamente mediante composiciones que igualmente contiene polioles como lo enseña D1, que establece una forma adecuada de obtener dichas composiciones mediante la preparación de partículas recubierta, en donde el núcleo está comprendido por el activo y un poliol como la lactosa o la celulosa microcristalina (pág 6 líneas 7-8), los cuales poseen pesos mayores a 300 y posteriormente formar obleas con estos núcleos, en donde el material que los recubre contiene polioles con peso menor a 3000 como el manitol (pág. 8 líneas 23 y 47); esta composición, por lo tanto, se logra mediante la preparación de dos formulaciones.

Además, la anterioridad WO0035298 (llamada D2 de aquí en adelante) enseña composiciones orales masticables que permiten enmascarar el mal sabor de agentes como el clorhidrato de cetirizina; (pág 11 línea 29) que consisten en una goma de mascar recubierta, en donde la goma de mascar es una primera formulación compuesta por esferas goma de mascar y polioles con peso molecular menor que 3000 como la dextrosa o la sacarosa (pág. 27 lín 30-32) y una segunda formulación que es un recubrimiento que contiene el activo y polioles de peso molecular mayor a 300 como xilitol, maltosa, palatinosa ó sacarosa (pág. 32 líneas 20 a 24).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 18007,

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-67032

En consecuencia, un experto medio en la materia lograría fácilmente las composiciones de la presente solicitud a partir de las enseñanzas de D1 y D2, las cuales son una alternativa a las composiciones conocidas en el estado de la técnica, por lo cual al observar las consideraciones expuestas junto con el contenido del artículo 18 de la Decisión 486, queda claro que el objeto de solicitud no es patentable.

4. Respuesta a los argumentos del solicitante

Manifiesta el solicitante que: "... aunque el uso de polioles en las composiciones de la presente invención, particularmente en la segunda formulación, se considera como ingredientes inertes sin efecto biológico, con el fin de facilitar el trámite de la presente invención y aceptando que, pueden existir polioles con un peso molecular menor de 3000 que proporcionen un efecto biológicamente activo, la reivindicación 1 ha sido modificada con el fin de indicar que la segunda formulación, además de los polioles con un peso molecular menor de 3000, está exenta de cualquier otro fármaco".

Frente a lo anterior, es preciso señalar que dicha modificación subsana la objeción hecha a las reivindicaciones en lo referente a la actividad farmacológica de los polioles.

En cuanto al nivel inventivo el solicitante argumenta que:

"Llamo respetuosamente la atención del examinador al hecho que D2 se refiere a formas farmacéuticas comprimidas de dosificación que contienen partículas recubiertas con una composición que enmascara el sabor, un carbohidrato comprimible desintegrable en agua y un aglutinante.

En este punto es importante resaltar que D2 no se refiere al problema particular del sabor amargo o al problema de estabilidad de la cetirizina o levocetirizina o sus formas dihidrocloradas. D2 menciona la cetirizina solamente como un ejemplo aislado dentro de una larga lista de ingredientes activos que pueden ser potencialmente utilizados en las composiciones allí descritas".

En cuanto a los anteriores argumentos, este Despacho direcciona al solicitante a la página 6, línea 40, de D1 (antes D2), en donde se establece que la forma de dosis se puede utilizar para la administración oral de una gran variedad de ingredientes activos farmacéuticos sólidos, entre los cuales se especifica la cetirizina, y en la página 3, líneas 8 a 14, se indica que las formas de dosis de la anterioridad son útiles para enmascaran el sabor de los activos que contienen.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 180074

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-67032

Por lo tanto, D1 sí se refiere al problema del sabor amargo de la cetirizina, y el hecho de que D1 mencione a la cetirizina junto con otros agentes demuestra que el problema del mal sabor de la cetirizina ya se había resuelto, mediante la composición divulgada. Adicionalmente, dicha composición puede ser aplicable a otros principios activos.

Igualmente, con base en lo divulgado por el solicitante en la descripción (folio 24 línea 32) los resultados de estabilidad no son inesperados o sorprendidos, ya que es apenas evidente que si se presentan reacciones indeseables entre la cetirizina y ciertos polioles, la solución mas obvia es excluir dichos polioles de la composición o restringir su uso evitando que entren en contacto con el activo, evitándose el problema de inestabilidad.

Argumenta el solicitante que:

“De otra parte, D2 no incluye diferenciación alguna acerca del uso de polioles que tienen pesos moleculares mayores o menores a 300. Por ejemplo, D2 establece que “los carbohidratos comprimibles desintegrables en agua preferidos incluyen manitol, sorbitol, dextrosa, sacarosa, xilitol, lactosa y mezclas de los mismos”. En este párrafo, es claro que D2 no hace distinción alguna entre polioles con un peso molecular menor a 3000 y polioles con un peso molecular mayor a 300. El tratamiento que D2 da a estos dos tipos de compuestos es el mismo y no proporciona sugerencia alguna sobre cómo los carbohidratos que tienen un peso molecular <300 son más reactivos frente a la cetirizina o levocetirizina, sus formas dihidrocloradas, o mezclas de los mismos.

Los anteriores principios son aplicables de la misma forma a las enseñanzas incluidas en el párrafo 0029 de D2: “diluentes apropiados para el uso en dichas partículas granuladas incluyen lactosa, azúcar pulverizada, manitol, dextrosa, fructosa, otros sacáridos farmacéuticamente aceptables y celulosa microcristalina”. De nuevo, no hay distinción entre los diferentes tipos de polioles, y ciertamente no hay sugerencia que indique la necesidad de limitar la cantidad de un tipo de polioles (de peso molecular <300) cuando están presentes junto con cetirizina o levocetirizina, sus formas dihidrocloradas, o mezclas de los mismos”.

Al respecto, es preciso remitir al solicitante a la página 6, líneas 1 a 5, de D1, en donde se establece que el activo puede constituir del 5 al 90% de la partícula siendo el resto la carga que puede estar constituida por los polioles, y la página 8 de D1 divulga la cantidad de poliol utilizada en la composición, de tal manera que un experto medio en la materia puede calcular fácilmente la proporción de polioles en la formulación frente al contenido de activo en la misma de acuerdo con la dosis de activo que se desee entregar con la composición y a las necesidades terapéuticas.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 18007,
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-67032

De la misma forma, no es necesario que la anterioridad mencione el peso molecular de los polioles debido a que este es ampliamente conocido en el estado de la técnica.

En consecuencia, es evidente para el técnico medio utilizar las composiciones divulgadas en D1 teniendo en cuenta los conocimientos previos de la inestabilidad de la cetirizina y sus análogos frente a ciertos polioles como los divulgados por EP 0811374 (pág. 3, líneas 23 a 28; se adjunta a manera de soporte) y lograr las composiciones reclamadas en la presente solicitud, restringiendo el uso de polioles que generen productos de reacción indeseables.

Afirma el solicitante que:

"... es necesario aclarar que un rango de 5-90% es extremadamente amplio y general. No hay sugerencia alguna en D2 acerca de la limitación específica a las cantidades y proporciones molares definidas en la actual reivindicación 1.

(...)

Así contrario a D2, la presente invención reconoce problemas específicos en la formulación de cetirizina, levocetirizina, sus formas dihidrocloradas o mezclas de los mismos, para uso oral, y adicionalmente resuelve dichos problemas mediante la modulación del contenido y tipo de polioles usados en dos formulaciones. En ningún lugar en D2 es reconocido o solucionado este problema y, por tanto, no sería posible que una persona medianamente versada en la materia propusiera la presente invención tal como se define en la Reivindicación 1 modificada".

Frente a lo anterior, es preciso aclarar que si bien D2 no expone en forma explícita el problema de la modulación del contenido y tipo de polioles usados, esto es algo que evidentemente debe considerar cualquier técnico medio; ya que era bien conocido que existe la probabilidad de reacciones de esterificación entre la cetirizina y sus análogos, al ponerse en contacto con materiales que tienen grupo -OH, y que para poder utilizar polioles se debe restringir o controlar el contacto del activo con polioles de peso molecular de menos de 1000, lo cual ya se había divulgado en EP 0811374. Por lo tanto, es información que un técnico medio en la materia debe tener en cuenta al trabajar con este grupo de principios activos, y que el solicitante conocía en el momento de desarrollar las formulaciones reclamadas según el mismo lo afirma (ver folio 133, página 3, renglones 23 a 27).

Indica el solicitante que: "En cuanto a D3, este documento se ocupa solamente de gomas de mascar y de ninguna manera con tabletas masticables, por lo que una persona medianamente versada en la materia no consideraría esta referencia como relevante en el desarrollo de la presente invención. Además, D3 también

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 180071
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-67032

Menciona la cetirizina solamente como un ejemplo aislado dentro de una larga lista de ingredientes activos que pueden ser potencialmente utilizados en las composiciones allí descritas. D3 no incluye discusión alguna acerca de los problemas de reactividad relacionados con el uso de polioles de bajo peso molecular”.

Tal y como se establece en la evaluación de nivel inventivo, D2 (antes D3) enseña composiciones orales masticables que permiten enmascarar el mal sabor de agentes como el clorhidrato de cetirizina (pág 11 línea 29) que consisten en una goma de mascar recubierta, en donde la goma de mascar es una primera formulación compuesta por esferas goma de mascar y polioles con peso molecular menor que 3000 como la dextrosa o la sacarosa (pág. 27 lín 30-32) y una segunda formulación que es un recubrimiento que contiene el activo y polioles de peso molecular mayor a 300 como xilitol, maltosa, palatinosa ó sacarosa (pág. 32 líneas 20 a 24).

En consecuencia, un técnico medio en la materia lograría fácilmente las composiciones de la presente solicitud a partir de las enseñanzas de D1 (antes D2) y D2 (antes D3), siendo las presentes composiciones una alternativa a las composiciones conocidas en el estado de la técnica, en cuanto al índice de relación molar requerido en las composiciones, este es fácilmente derivable a partir de los estudios rutinarios de diseño de formulación y de las formulaciones divulgadas en las anterioridades. En consecuencia, D2 sí aporta información que permite lograr las composiciones aquí reclamadas.

Agrega el solicitante que: “...es evidente el arte previo citado por el examinador no proporciona enseñanzas que sugieran a la persona medianamente versada en la materia el desarrollo de las composiciones donde la presencia de determinados polioles puede provocar reacciones indeseables en productos que contengan cetirizina, levocetirizina, sus formas dihidrocloradas, o mezclas de las mismas. Anteriormente a la presente invención, para evitar productos de reacción indeseables, no existía más opción que evitar la presencia de estos polioles, o recubrir los compuestos activos antes de la formulación final. Así, la presente invención se basa en la relación entre los pesos moleculares de los polioles y la reactividad de los activos, hecho que no es sugerido en D2 y/ D3. En general, los polioles usuales para enmascarar el sabor son sólidos y tienen un peso molecular inferior a 3000; y de hecho, los problemas de estabilidad son causados por la interacción de estos polioles con la cetirizina, levocetirizina, sus formas dihidrocloradas, o mezclas de las mismas...”.

Es preciso aclarar, que el arte previo sí proporciona enseñanzas que direccionan al uso de polioles para lograr enmascarar eficazmente el gusto de la cetirizina, logrando una buena biodisponibilidad.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 180071

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-67032

Es así como la información suministrada por las anterioridades D1 y D2 de composiciones que contienen polioles dentro de los rangos de pesos reclamados, sumada a los conocimientos técnicos previos, especialmente, que los alcoholes, dioles y polioles reaccionan con la cetirizina bajo condiciones normales de almacenamiento, logrando esterificar el activo, lo cual, puede evitarse al utilizar polioles con pesos moleculares mayores a 250 (ver descripción folio 24 y EP 0811374), permiten lograr las composiciones de la presente solicitud resolviendo el inconveniente de pérdida de estabilidad en presencia de polioles de una manera que a la vez es agradable al paladar.

Igualmente se reitera al solicitante, que el análisis que se hace en la presente solicitud es por nivel inventivo, por lo cual cada anterioridad por separado no tiene que reunir todas y cada una de las características técnicas de las reivindicaciones, sino que en conjunto deben reunir la información que le permitan al técnico medio lograr la invención reclamada.

Este Despacho ya ha indicado en forma suficiente en este documento los apartes de D1 y D2 que divulgan la forma de obtener composiciones útiles para mejorar el sabor y la palatabilidad de la cetirizina y levocetirizina, que logran evitar cualquier deterioro en las estabilidad y mantener una buena cinética de liberación.

Así mismo, es importante puntualizar que en la evaluación de nivel inventivo, es aceptable la combinación de dos o más documentos o diferentes ejemplos de realización o partes de un mismo documento. Es así, como se considera que una composición tiene nivel inventivo cuando presenta un efecto inesperado, dicho efecto puede ser completamente diferente de los usos o efectos conocidos de composiciones descritas en el estado de la técnica, o, debe representar una mejora sustancial de un efecto de la misma índole que exhiba una composición conocida en el estado de la técnica más próximo.

De esta forma, las composiciones de la presente solicitud carecen de un efecto técnico sorprendente y resuelven el mismo problema que las anterioridades antedichas. De esa manera, lograr una mejora en la estabilidad se debe tan solo a una aplicación de los conocimientos e información que ya se disponía para la época de la invención, razón por la cual este despacho considera que la materia aquí reclamada no representa ningún aporte al estado de la técnica y es una derivación obvia a partir de la información contenida en las anterioridades y de los conocimientos técnicos fundamentales.

Visto lo anterior, se advierte que la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventivo, toda vez que para *un experto medio en la materia*, y de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 18007,

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-67032

conformidad con *el estado de la técnica* que existía en ese momento, resulta obvia y a ella se hubiese podido llegar de manera evidente.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "COMPOSICIÓN FARMACEUTICA ORAL QUE CONTIENE AL MENOS DOS FORMULACIONES SEPARADAS, UNA PRIMERA FORMULACIÓN QUE COMPRENDE UN COMPUESTO ACTIVO SELECCIONADO DE ÁCIDOS 2-[4-(DIFENILMETIL)-1-PIPERAZINIL] ACETICOS Y SUS AMIDAS Y UNA SEGUNDA FORMULACION EXENTA DE CUALQUIER FARMACO".

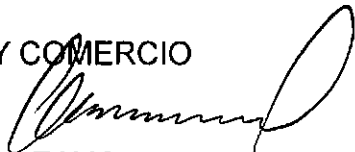
ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor Carlos R. Olarte, en su calidad de apoderado de la sociedad UCB FARCHIM S.A. o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

26 MAR. 2010

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctor.
CARLOS R. OLARTE
Diagonal 34 No. 5-28
Bogotá D.C.


202069
