

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral
38 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010 y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 28 de enero de 2005, con el número 05-007005, por el doctor Carlos R. Olarte, en su calidad de apoderado de GLAXO GROUP LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACION DE LAMOTRIGINA DE LIBERACION PROLONGADA Y USO DE LA MISMA PARA SU PREPARACION", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2003/008368 del 28 de julio de 2003.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, en cuanto a los requisitos que debe reunir la solicitud y cumplidas las exigencias legales establecidas en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en materia de Patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se ordenó publicar el extracto.

TERCERO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 15 de noviembre de 2006, con el número 05-007005-00005-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor Leonardo Emilio Paz Matuk, actuando en nombre propio, presentó oposición, la cual no cumplió con los requisitos formales previstos por la normativa andina (Fl. 236), como quiera que no precisó el legítimo interés que le asiste en su calidad de opositor.

CUARTO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 28 de diciembre de 2006, con el número 05-007005-00006-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la doctora Laura Catalina Silva, en su calidad de apoderada de PROCAPS S.A., presentó oposición, la cual cumple los requisitos formales previstos por la normativa andina (Fl. 326). Posteriormente, mediante escrito radicado el 1 de junio de 2009, la doctora Eliana Isaura Moreno Bohorquez solicita reconocimiento de personería jurídica en el presente trámite, de conformidad con el poder otorgado por la opositora a su favor, el cual se encontró que reúne los requisitos legales (Fl. 337).

QUINTO: Que mediante Oficio No. 2027, notificado el 9 de febrero 2007, se corrió traslado del documento de oposición a la solicitante para su conocimiento, por el término de 60 días. Mediante escrito radicado con el número 05-007005-00008-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

0000 del 30 de abril de 2007 dio respuesta a la oposición referenciada en el considerando precedente y allegó nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

SEXTO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no es patentable. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió a la solicitante mediante Oficio No. 3557, notificado el 12 de marzo de 2010 y Oficio No. 9519, notificado el 30 de julio del mismo año, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de claridad y de nivel inventivo, de acuerdo a las exigencias de los artículos 30 y 18 de la Decisión 486 mencionada.

SEPTIMO: Que la solicitante, mediante escritos radicados el 10 de junio de 2010 y el 26 de octubre del mismo año, atendió oportunamente los requerimientos formulados y presentó aclaraciones. Finalmente, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

OCTAVO: 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*".

NOVENO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 8, contenidas en los folios 395 a 397, carecen de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

9.1. Objeto, problema y solución de la invención

9.1.1. Objeto de la invención

El objeto de la presente solicitud se refiere a una formulación de liberación sostenida de lamotrigina, que comprende un núcleo formado por un polímero de liberación (HPMC), un diluyente, un lubricante y un auxiliar de comprensión. La formulación también presenta un recubrimiento externo formado por un polímero de metacrilato, que presenta un espesor de 0,05 a 0,3 mm, impermeable a la entrada de fluidos y que incluye unos orificios que se extienden sobre la superficie de la película, en porcentaje del 10 al 60%.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

9.1.2. Problema técnico de la invención

El problema técnico planteado en esta solicitud consiste en que las composiciones convencionales de lamotrigina producen concentraciones cíclicas e inestables del activo y esta situación resulta indeseable para el tratamiento de la epilepsia y puede conducir a la generación de efectos secundarios.

9.1.3. Solución técnica

Para resolver el problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un sistema de liberación prolongada de lamotrigina que permite la liberación del activo por un periodo comprendido entre 2 y 20 horas.

9.2. Oposición presentada

9.2.1. Oposición presentada por Procaps S.A.

Como se anunció en el cuarto considerando, se presentó un escrito de oposición por parte de PROCAPS S.A., sociedad ahora representada por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohorquez.

En la oposición presentada, se argumentó que las composiciones de lamotrigina, reivindicadas por la solicitud, presentan un perfil de liberación y elementos característicos anticipados por los siguientes documentos: WO 9714415, WO 9847491 y US 6406716.

La publicación WO 9714415, en especial, divulga una composición farmacéutica que permite la administración de un antagonista del receptor NMDA, dentro de los que se encuentra la lamotrigina. Su aplicación terapéutica se relaciona con el tratamiento de la enfermedad de Huntington, esclerosis lateral amiotrófica, Alzheimer, entre otras.

Por otra parte, agrega que la publicación WO 9847491 revela una composición de liberación controlada, comprendiendo, al menos, lamotrigina, un primer polímero inteligente y un segundo polímero inteligente.

Finalmente, señala que la publicación US 6406716 divulga el uso de lamotrigina dentro de una formulación de liberación controlada para el tratamiento del alivio del dolor neuropático.

La sociedad opositora sustentó lo anteriormente expuesto (frente a las reivindicaciones contenidas en los folios 47 a 52), con el fin de que se niegue la patente requerida en la presente solicitud, por no cumplir con el requisito de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

novedad (Fls. 239 a 246).

9.2.2. Respuesta de la solicitante a la oposición presentada

La solicitante en su respuesta, frente a lo argumentado en la oposición presentada por PROCAPS S.A., indicó que:

En primera instancia, la solicitante decidió presentar modificaciones al capítulo reivindicatorio, con el fin de precisar los elementos característicos que distinguen la composición de liberación prolongada de lamotrigina, de aquellos que fueron divulgados por el estado de la técnica (Fls. 335 y 336).

En segundo lugar, señaló que con las modificaciones realizadas se evidencia claramente que la composición reivindicada se refiere a un tipo particular de formulación de liberación sostenida que contiene lamotrigina, cuya característica esencial es que comprende un núcleo cubierto por una capa sustancialmente impermeable que presenta uno o más orificios para la liberación del agente activo, debido a que tiene un recubrimiento externo, sustancialmente impermeable, que se disuelve en un pH mayor a 5. En consecuencia, dado que ninguno de los documentos del estado del arte revelan explícitamente esta característica principal de la invención, es claro que la composición reivindicada es nueva con respecto a las enseñanzas del estado del arte.

Por otra parte, la solicitante agregó que aunque la opositora no presentó argumentos en contra del nivel inventivo de la invención, desea poner de presente que ésta proporciona formulaciones que superan el perfil de liberación inmediata de las tabletas convencionales de lamotrigina, porque no presentan concentraciones plasmáticas cíclicas.

9.2.3. Consideraciones de la Oficina

Esta Oficina considera que la Oposición presentada por PROCAPS S.A. es procedente. Sin embargo, sólo se considerará para el análisis de nivel inventivo, teniendo en cuenta que la solicitante precisó el alcance y contenido del capítulo reivindicatorio. Adicionalmente, se tendrán en cuenta las publicaciones WO97/14415 (D1, Fls. 255 a 293) y WO98/47491 (D2, Fl. 295 a 319), en razón a que los citados documentos hacen referencia a composiciones de liberación modificada, mientras que el documento US2001/0008889, perteneciente a la familia de publicaciones equivalentes del documento US6406716, citado por la opositora, divulga composiciones convencionales para las que no se precisa ningún tipo de recubrimiento.

En consecuencia, los argumentos presentados serán tenidos en cuenta para

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

efectos de la presente decisión.

9.3. Determinación del estado de la técnica

9.3.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de julio de 2002, que corresponde a la fecha de las prioridades invocadas respecto de las solicitudes GB Nos. 0217493.6 y 0217492.8. Adicionalmente, se reivindicó la prioridad GB No. 0313801.3 del 13 de junio de 2003.

La fecha de la prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 403 del expediente en estudio.

9.3.2. Documentos del estado de la técnica

Teniendo en cuenta los documentos presentados por la opositora y consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a las fechas de las prioridades invocadas y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 97/14415	"Analgesic immediate and controlled release pharmaceutical composition"	1997-04-24
D2	WO 98/47491	"Controlled release formulations using intelligent polymers"	1998-10-29
D4	US 4968507	"Controlled porosity osmotic pump"	1990-11-06
D5	US 5202128	"Sustained release pharmaceutical composition"	1993-04-13

9.3.3. Información derivada de los antecedentes

La anterioridad WO 97/14415 (de aquí en adelante denominada D1) da a conocer formulaciones farmacéuticas de liberación sostenida, que comprenden núcleos o unidades matriciales, en las que se encuentra un antagonista del receptor NMDA, como lamotrigina (Fl. 284). Las formulaciones permiten la liberación sostenida y controlada del principio activo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

Los núcleos son tabletas o tabletas multicapas que contienen lamotrigina mezclada con componentes solubles como sucrosa, lactosa, fructosa, manitol y polímeros, como polietilenglicol, HPMC, HPC, tensioactivos, como laurilsulfato de sodio, cremophor, tweens, spans, pluronics y componentes insolubles, como celulosa microcristalina, fosfato de calcio, talco, aerosil. El material de recubrimiento incluye polietilenglicol, HPMC, ceras, ácidos grasos, dispersiones de materiales como ceras y polímeros en aceites.

La anterioridad WO 98/47491 (de aquí en adelante denominada D2) divulga composiciones de liberación controlada que incluyen polímeros inteligentes. La composición se caracteriza porque el ingrediente activo presenta un ángulo de mojado cuyo Coseno se encuentra entre +0.9848 y -0.9848 y, además, presenta un primer componente inteligente de tipo polimérico y un segundo componente inteligente que presenta características opuestas de humectabilidad.

El primer componente inteligente es un polímero más hidrofóbico que el primer componente inteligente y es etilcelulosa y, el segundo componente inteligente, corresponde a una mezcla entre hidroxietilcelulosa y HPMC.

La composición comprende, al menos, un excipiente, como dióxido de silicio, un agente de tensión superficial, como laurilsulfato de sodio, lactosa anhidra, como agente que encauza la liberación del agente activo y un agente que facilita la compresión.

La composición cuali-cuantitativa de la fórmula revelada por este antecedente registra las siguientes características:

- a) 0,5 a 70% de sustancia activa.
- b) No menos del 5% en etil-celulosa.
- c) Entre 1:100 y 100:1 de los polímeros hidroxietilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa.
- d) Entre 0,25 y 5% en excipientes.
- e) Entre 0,5 y 15% en agentes de tensión superficial.

Adicionalmente puede comprender:

- f) 10 a 70% de un agente canalizador y
- g) 5 a 30% de un facilitador de la compresión.

Dentro de los principios activos que resultan de elección se encuentra la sustancia lamotrigina.

La anterioridad US 4968507 (de aquí en adelante denominada D4) enseña un

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

sistema de entrega farmacéutico tipo bomba osmótica, que comprende, al menos, un compuesto activo con una cubierta o pared que controla la liberación del agente activo y es insoluble en medio acuoso. La permeabilidad de la película oscila entre $6,96 \times 10^{-18}$ y $6,96 \times 10^{-14}$ $\text{cm}^3 \cdot \text{seg/g}$ y presenta un coeficiente de reflexión menor que 1.

La película se prepara a partir de los siguientes excipientes:

- i) un polímero permeable al agua pero impermeable al soluto y
- ii) de 0,1 a 60% en peso de i) y ii), en el que, al menos, existe un aditivo formador de poros insensible al pH que se encuentra disperso alrededor de la película de recubrimiento.

El núcleo de la formulación contiene el agente activo que es soluble en los fluidos externos y se comporta como un fluido osmótico una vez que se encuentran en contacto con los mismos. Cuando el soluto se encuentra solubilizado en los fluidos que han penetrado la película por medio de los poros ejerce un gradiente de presión osmótica que le permite atravesar la película impermeable y alcanzar el fluido externo.

La película presenta un espesor de 20 a 500 micrones y permite la formación de poros con un diámetro de 25 micrones y espacios entre ellos de 10Å. El material polimérico del que está compuesta puede ser de polímeros de ácido acrílico y metacrílico o sus ésteres.

La anterioridad US 5202128 (de aquí en adelante denominada D5) se refiere a una composición farmacéutica peletizada que se caracteriza porque los núcleos incluyen, al menos, un ingrediente activo soluble y una cubierta entérica que es parcialmente soluble en pH ácido.

La composición presenta las siguientes características y propiedades técnicas:

- a) Al menos el 35% de la matriz polimérica es insoluble en pHs entre 1 y 7,5, por lo que contribuye al control de la liberación del ingrediente activo.
- b) De 1 a 30% del polímero entérico es insoluble en pHs que oscilan entre 1 y 4, pero soluble en pHs que se encuentran entre 6 y 7,5, con lo cual no se permite la liberación del agente activo a nivel estomacal, pero sí a nivel intestinal y de 1 a 60%.
- c) De 1 a 60% de un compuesto que es soluble en pH que oscila entre 1 y 4, con lo cual se facilita el inicio de la liberación del ingrediente activo a nivel estomacal.

La cubierta presenta la siguiente composición:



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

Como componentes de a) se encuentran: etilcelulosa, copolímeros de amonio acrílico o metacrílico, copolímeros de un éster de ácido acrílico o metacrílico o sus mezclas. Como componentes de b) se encuentran: acetato ftalato de celulosa, HPMC ftalato, polivinil acetato ftalato, copolímeros de ésteres de ácido metacrílico, ácido acrílico, HPMC acetato succinato, goma shellac, entre otros. Como componentes de c): PVP, HPC, HPMC, polietilenglicol, que tienen un peso molecular entre 1700 y 20000, polivinil alcohol y monómeros.

9.4. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma 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"*.

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha dicho sobre este requisito lo siguiente:

"Como segundo requisito, adicional al de la novedad, se exige que la invención tenga nivel inventivo, esto es, que implique un salto cualitativo en relación con la técnica existente. Este requerimiento es desarrollado por el artículo 4 de la Decisión 344 que presupone el requisito de nivel inventivo al establecer que la invención goza de dicho nivel al no derivar de manera evidente del estado de la técnica, ni resultar obvia para una persona entendida o versada en la materia.

Este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente.

Con respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha manifestado lo siguiente:

"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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

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, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención' [Proceso N° 12-IP-98. Doc. Cit. TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA].

Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por 'obvio' y por 'evidente' a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo 'que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad'. Lo evidente consiste en la 'certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda' (DICCIONARIO DE LA LENGUA ESPAÑOLA. Vigésima Segunda Edición. ESPASA. Madrid, España. 2001. 'DEFINICIONES DE EVIDENTE, EVIDENCIA Y OBVIO'. Tomos 5 y 7. Págs. 686 y 1089).

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado".¹

Visto lo anterior, se advierte que la formulación de liberación sostenida, reivindicada, carece de nivel inventivo, porque, a los ojos de una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, se deriva de manera evidente a partir de la información enseñada por el estado del arte.

En el presente caso, el nivel inventivo del objeto reclamado se evaluó por comparación entre las características esenciales de la composición reivindicada y los elementos esenciales de las composiciones reveladas por el arte previo.



¹ PROCESO 81-IP-2010. TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Julio 20 de 2010.
Página 9 de 24

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

9.4.1. Materia reivindicada

Las reivindicaciones 1 a 8 de la solicitud se refieren a una formulación de liberación sostenida, que contiene:

i) Un núcleo que comprende:

- a) 2,5 a 80% en peso de lamotrigina o de un derivado.
- b) 17,5 a 70% de un polímero que retarda la liberación.
- c) 0 a 60% en peso de un diluyente.
- d) 0 a 20% en peso de un auxiliar de compresión.
- e) 0,1 a 2,5% en peso de lubricantes y un recubrimiento externo que comprende:
- f) 0,05mm a 0,3mm de un polímero.

y "ii) Una cubierta externa que comprende de 0,05mm a 0,30mm de un copolímero del ácido metacrílico que cubre el núcleo, donde el grosor de dicha cubierta exterior ha sido adaptada de tal forma que la misma es sustancialmente impermeable a la entrada de los fluidos del ambiente y sustancialmente impermeable a la salida de lamotrigina o de un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo y donde dicha cubierta externa incluye uno o más orificios que se extienden desde el exterior de la cubierta, sustancialmente completamente a través de dicha cubierta pero sin penetrar el núcleo, permitiendo la liberación de la lamotrigina o de un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo, desde el núcleo hacia los fluidos del ambiente, dicho orificio u orificios presentan un área o área combinada del 10 – 60% del área externa de dicha formulación donde la liberación de lamotrigina o un derivado farmacéuticamente aceptable de ésta, ocurre sustancialmente a través de dicho orificio y donde el recubrimiento externo se disuelve cuando el pH ambiental es mayor a 5".

9.4.2. Análisis de las diferencias técnicas

Teniendo en cuenta el contenido de las publicaciones del estado del arte, se logró identificar las siguientes diferencias técnicas:

Materia Reivindicada Cláusula 1	Antecedente D1 (WO9714415)	Antecedente D2 (WO9847491)	Antecedente D4 (US4968507)	Antecedente D5 (US5202128)
Formulación para liberación sostenida que comprende:	Formulación de liberación controlada y sostenida	Formulación de liberación controlada	Sistema de liberación controlado tipo bomba osmótica	Composición farmacéutica peletizada de liberación sostenida
i) Un núcleo de a) lamotrigina 2,5 a 80%	lamotrigina 10-60%	lamotrigina 0.5 – 70%	Activo soluble	Activo soluble: sulfato de morfina

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

Materia Reivindicada Cláusula 1	Antecedente D1 (WO9714415)	Antecedente D2 (WO9847491)	Antecedente D4 (US4968507)	Antecedente D5 (US5202128)
	(folio 280 línea 28)			
b) HPMC 17,5 a 70%	HPMC	HEC y HPMC 1 : 100 ó 100 : 1	-	HPMC 35% (folio 367 columna 23 línea 42)
c) diluyente 0 a 60%	dióxido de silicio dióxido de titanio caolín alúmina 0 a 200% (folio 286 línea 18)	dióxido de silicio 0,25 -5% lactosa anhidra 10 – 70%	Manitol, d-lactosa, entre otros (folio 363 columna 15 líneas 1 a 6)	Etilcelulosa 45 - 65% (folio 368 columna 26 línea 12)
d) auxiliar de compresión 0 a 20%	Celulosa microcristalina -	Celulosa microcristalina 5-30% (folio 316 línea 23)	-	-
e) lubricante 0,1 a 2,5%	Talco -	-	Mejorador de flujo 0-50 partes (folio 364 columna 24 línea 21)	-
ii) Cubierta externa Polímero que cubre el núcleo 0,05 a 0,3mm -Impermeable a la entrada de fluidos del ambiente y a la salida de lamotrigina -Incluye orificios que se extienden al exterior de la película 10 al 60% sin penetrar el núcleo y permiten liberar lamotrigina desde el núcleo hacia fluidos del ambiente -Recubrimiento disuelve cuando pH > 5.	Polímero de recubrimiento: ácido metacrílico	Recubrimiento: ácido metacrílico metil-metacrilato plastificante 0-25% pigmento 0-25% agente aglutinante 0- 30% lubricante 0 - 30% formadores de canales 10 – 70% (folio 316 línea 22)	Cubierta externa insensible a pH capaz de formar poros: ácido metacrílico -Impermeable -Con orificios 5 - 95% de 10µm de diámetro Espacios interporo de 10Å. (folio 364 columna 24 líneas 27 a 29)	Una cubierta entérica sensible a pH: a) Polímero de ácido metacrílico b)Copolímero ácido acrílico : ácido metacrílico c) HPMC o polivinilalcohol 4 – 20% (folio 368 columna 26 línea 13)

Tabla 1. Comparación de elementos técnicos

De esta manera, frente a las enseñanzas de la anterioridad D1, las diferencias radican en que las composiciones allí reveladas no incluyen un auxiliar de compresión y no precisan las características asociadas a la película de recubrimiento.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

Con respecto a D2, las diferencias consisten en que la composición enseñada allí no incluye agentes lubricantes y no precisa las características de la película de recubrimiento.

Frente al contenido de D4, las diferencias radican en que el sistema osmótico allí divulgado no se aplica para la administración de lamotrigina.

Con respecto a D5, las diferencias consisten en que el sistema divulgado allí no presenta dentro de los elementos del núcleo adyuvantes como auxiliares de compresión y lubricantes y el principio activo que se formula en el sistema no es lamotrigina.

9.4.3. Del problema técnico objetivo y del efecto técnico inesperado

De acuerdo con el capítulo descriptivo de la solicitud, el agente activo lamotrigina (3,5-diano-6-(2,3-diclorofenil)-1,2,4-triazina) es eficaz en el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central, en particular, en el tratamiento de epilepsia, dolor, edema, esclerosis múltiple e indicaciones psiquiátricas como trastorno bipolar y sus formulaciones convencionales son de liberación inmediata a nivel del estómago, alcanzado concentración máxima en plasma a partir de las 1,4 y las 4,8 horas de la administración. La desventaja relacionada con las composiciones convencionales radica en que la concentración en plasma es cíclica con valores máximos y más bajos producidos antes de la siguiente administración del fármaco.

De esta manera, en el estado de la técnica existía la necesidad de diseñar una formulación de liberación modificada que redujera los problemas asociados a la administración del fármaco por vía oral. En consecuencia, el problema técnico objetivo reside en la necesidad de mantener una dosificación continua y conservar los niveles plasmáticos del principio activo, dada la severidad de las patologías que trata el agente activo lamotrigina, relacionadas con trastornos epilépticos.

Al respecto, es preciso señalar que, en virtud de las enseñanzas del estado del arte, existía conocimiento de la necesidad de diseñar una fórmula de liberación modificada de lamotrigina, por lo que el estado de técnica, en los documentos D1 y D2, presenta sistemas de liberación controlada y sostenida de lamotrigina.

La anterioridad D4, por su parte, revela sistemas osmóticos porosos para la liberación controlada y sostenida de un agente activo, que presentan limitaciones en términos de solubilidad en el medio externo (Fl. 361, Col. 1) y cuyo recubrimiento se encuentra compuesto por un polímero impermeable a la salida del soluto del interior del sistema y, al menos, un polímero insensible al pH, pero que presenta un aditivo disperso capaz de formar poros a través de la pared del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

sistema. De esta forma, al combinar sus enseñanzas con cualquiera de las publicaciones D1 o D2, una persona del oficio normalmente versada en la materia contaba con el acervo documental suficiente para poder inferir razonablemente sobre la posibilidad de diseñar sistemas de entrega farmacéuticos, tipo bombas osmóticas pH dependientes, impermeables al medio y de liberación sostenida y controlada, tal como el reivindicado.

Lo anterior, en razón a que en D4 se especifican las características de tamaño de poro y presencia de orificios sobre el recubrimiento externo del sistema y que se encuentra compuesta por polímeros de ácido metacrílico impermeable a nivel gástrico, mientras que en D1 o en D2 se divulgan los elementos que caracterizan los núcleos recubiertos. Estos son: presencia del activo lamotrigina e incorporación del polímero hidrofílico de liberación retardada HPMC, así como la presencia de auxiliares de formulación como talco – con función de lubricante – en el caso de D1, o bien, celulosa microcristalina – con función de diluyente – en el caso de D2. Es importante señalar que en D4 no se menciona la presencia de HPMC en los núcleos y como polímero de liberación y, en su lugar, se utilizan otros sacáridos como es el caso de manitol o d-lactosa.

Por su parte, el documento D5 divulga un sistema de liberación sostenida que presenta una cubierta entérica sensible al pH, cubierta que permite dar inicio a la liberación del activo a partir del estómago y, de manera controlada, continuar liberando el principio activo hasta alcanzar el nivel intestinal. Como se indicó en apartes anteriores, esta publicación también presenta diferencias con respecto al estado del arte. Sin embargo, se ven superadas en la medida que se combinan sus enseñanzas con cualquiera de las anterioridades D1 o D2. En particular, la publicación D5 divulga sistemas para la administración de morfina, un fármaco soluble en el medio, pero que por efecto de las características de la formulación se logra su liberación de forma lenta pero constante en pH ácido y cuando el sistema farmacéutico avanza a través del tracto gastrointestinal se produce la liberación del agente en pH alcalino con mayor aceleración, en especial, cuando alcanza la zona intestinal. Esta formulación asegura que los niveles del fármaco en sangre permanezcan constantes por periodos prolongados (Fl. 365, resumen).

En razón a las circunstancias expuestas, es claro que los elementos técnicos característicos de la composición reivindicada y su funcionamiento farmacotécnico se derivan de manera evidente a partir de las enseñanzas que en conjunto revelan las publicaciones D4 y D1 o D4 y D2 o en su defecto D5 y D1 o D5 y D2. Dado que el objetivo principal de las publicaciones del estado del arte es modular la liberación de los agentes activos y asegurar la presencia de niveles constantes y permanentes del agente activo a nivel plasmático, es claro que se anticipa tanto el problema técnico como la solución que aporta la solicitante para el caso particular de lamotrigina, por lo que la materia objeto de la solicitud no es producto de una



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

actividad inventiva.

Se debe destacar, que la bibliografía técnica relacionada con sistemas de liberación colon-específicos ha desarrollado el camino para el diseño de esta clase de formas de liberación, mediante la identificación de algunos tópicos relevantes a tener en cuenta, tal es el caso del control en la liberación del activo por medio del manejo del pH y la aplicación de polímeros que se disuelven en pH 6 y 7, tal como acetato ftalato de celulosa, HPMC ftalato y copolímeros de ácido metacrílico,² con lo que se comprueba que la solución que aporta la solicitud, para el caso particular de lamotrigina, ha sido estudiada con anticipación para solucionar problemas similares asociados a la administración de otros ingredientes activos.

En consecuencia, la formulación de liberación sostenida reivindicada carece de nivel inventivo, ya que se deriva de manera evidente del estado del arte y resulta obvia para una persona normalmente versada en la materia técnica y, por ende, no cumple con lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

9.5. Sobre la respuesta de la solicitante

Con relación a los argumentos de la solicitante, allegados con motivo de la notificación de fondo, se determina que:

Frente a la reivindicación 7 (nueva reivindicación 8), la solicitante señala que *"ésta complementa la caracterización estructural de las reivindicaciones 1 y 2 (de las cuales es dependiente) -reivindicaciones que definen claramente la invención a través de sus componentes y cantidades de los mismos-, mediante parámetros farmacocinéticos. La relación de dependencia de la Reivindicación 7 implica necesariamente que dichos parámetros corresponden única y exclusivamente a la formulación que se reclama en las Reivindicaciones 1 y 2 (por definición una reivindicación dependiente incorpora todas las características estructurales definidas en las reivindicaciones de que depende)"* (Fl. 385).

Al respecto, es preciso señalar que la caracterización de una formulación se concreta en términos de su composición cuali-cuantitativa. Como bien lo ha reconocido la solicitante, la descripción de los efectos técnicos conseguidos con la formulación y del resultado que pretende alcanzar, se incluye exclusivamente en la memoria descriptiva de la solicitud. El pliego reivindicatorio, por su parte, define cómo se consigue el efecto técnico. De esta manera, no debe incluirse reivindicaciones que evoquen los resultados que se pretenden alcanzar, como es el caso particular de la reivindicación en la que se incorporan los parámetros

² Verma, Rajan K. Current status of drug delivery technologies and future directions. Pharmaceutical Technology, 25 (2), 1-14, February 2001.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 1 26 4 4

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

farmacocinéticos conseguidos con la formulación.

Por otra parte, este Despacho no coincide con la solicitante en que se deban incorporar en el acápite reivindicaciones por el hecho de su dependencia con respecto a la cláusula independiente 1. Adicionalmente, la solicitante por esta vía también las pretende definir como características de la invención, cuando en realidad constituyen propiedades atribuidas al sistema farmacéutico, tal es el caso del perfil farmacocinético y los parámetros: área bajo la curva y Cmax.

De hecho y como se ha señalado en repetidas oportunidades, existe una manera precisa de definir la invención a proteger, esta es, por medio de la definición de la composición cuali-cuantitativa, por lo que resulta inadmisibile la incorporación de los parámetros dentro de la actual reivindicación 8.

Con relación a la numeración de los documentos del estado de la técnica, la solicitante señala que *"con el fin de dar más claridad en cuanto a las anterioridades citadas durante el estudio de fondo del presente caso, ya que el documento citado como D3 en el primer examen de fondo (US2001/0008889) no se cita en segundo examen, en adelante denominaré los nuevos documentos US4968507 y US5202128 como D4 y D5, respectivamente. Lo anterior, debido a que respetuosamente considero que la referencia D3 no se debería emplear nuevamente para denominar un documento diferente, pues esto puede conducir a futuras confusiones"* (Fl. 388).

Teniendo en cuenta lo anterior, para efectos de la presente resolución, se denominó los documentos US4968507 y US5202128 en la forma prevista por la solicitante, esto es, como D4 y D5 respectivamente, haciendo hincapié en el hecho que el documento D3 -US2001/0008889- trasladado en oportunidades anteriores fue excluido del conjunto de publicaciones contempladas dentro del estado del arte previo y cercano a la invención.

Frente a las enseñanzas del estado de la técnica y las características de la invención, la solicitante afirma que *"la Reivindicación 1 permite identificar inequívocamente la combinación de ingredientes esenciales en la formulación, es decir, aquellos ingredientes responsables del efecto logrado. Los componentes no esenciales restantes, es decir, aquellos que no son esenciales en la invención, tales como diluentes, adyuvantes de compresión y lubricantes se han definido de manera genérica, estableciendo principalmente el porcentaje en el que se encuentran dentro de la formulación de la presente invención, en tanto que su reemplazo por sustitutos similares no altera el efecto técnico declarado y pueden ser seleccionados entre auxiliares de formulación ampliamente conocidos en el estado del arte"* (Fl. 386). Agrega, que difiere *"respetuosamente de la posición del Examinador al concluir que la presente invención es derivable del conocimiento*



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

individual o combinado de los documentos D1, D2 y D4 o D1, D2 y D5, ya que en primer lugar, ninguno de ellos sugiere la mezcla o cantidades específicas de los ingredientes incluidos en la presente invención. Adicionalmente, el arte previo no provee información alguna que pudiera llegar a predecir el patrón de liberación obtenido con la formulación aquí reivindicada" (Fl. 389).

Al respecto, es preciso señalar que en los argumentos de la solicitante se encuentran algunas contradicciones cuando establece que sólo precisará las características químicas y la denominación de elementos que considera esenciales para la formulación, porque, en su concepto, estos ingredientes son los únicos responsables del efecto logrado, es decir, lamotrigina (en 2,5 a 80%), HPMC (en 17,5 a 70%) y la cubierta compuesta por un copolímero de ácido metacrílico (0,05 a 0,30mm), mientras que los demás componentes (diluyentes, adyuvantes de compresión y lubricantes) no le resultan determinantes ni esenciales para la invención, cuando un análisis detallado del contenido de los antecedentes D1 o D2, claramente le permite inferir a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica que esta combinación de agentes: lamotrigina, HPMC y cubierta entérica ya se había anticipado en el estado del arte (Fls. 284 a 287 de D1 y Fls. 316 y 318 de D2). Sin embargo, más adelante en su memorial solicita a la Superintendencia que indique en dónde se encuentran citadas todas las proporciones de los elementos que forman parte de la composición reivindicada, cuando ni el diluyente ni el auxiliar de compresión resultan determinantes para efectos de la presente invención.

Por otra parte y contrario a las afirmaciones de la solicitante, esta Superintendencia ha presentado en dos ocasiones los elementos característicos de la composición en comparación directa con las enseñanzas de los documentos del estado de la técnica (ver Tabla 1). De hecho, la lectura detallada de los ejemplos más representativos divulgados en los antecedentes D1 o D2 y de los elementos descritos en cada uno de los juegos de reivindicaciones correspondientes a los citados antecedentes, le permiten derivar a una persona normalmente versada en ciencias farmacéuticas las proporciones en las que convencionalmente se utilizan esta clase de polímeros, para efectos de la obtención de fórmulas de liberación modificada, señalando, además, que se pueden acompañar de agentes de relleno y agentes para compresión. Vale la pena indicar, además, que en cada uno de los antecedentes D1 o D2, se presentan formulaciones específicas para antagonistas del receptor NMDA y, de hecho, en de D1 (Fl. 284, línea12) se establece que el agente activo de elección corresponde al agente lamotrigina. Asimismo, en el antecedente D2 (Fl. 318, línea 36) se precisan las características del ingrediente activo, asegurando de esta manera que se puede recurrir al activo lamotrigina.

Teniendo en cuenta que la solicitante agrega que ningún documento del estado del arte anticipa el perfil de liberación que se obtiene con la formulación

Página 16 de 24

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

reivindicada, que se encuentra descrito en la Tabla 2b del folio 38 y la figura 4 del folio 60, correspondiente a la memoria descriptiva de la solicitud, este Despacho la remite a la gráfica que presenta el perfil de liberación de las composiciones divulgadas en D1 (Fl. 290), donde claramente se concluye que en el estado de la técnica existían composiciones que permitían una liberación rápida del compuesto en un 30% transcurridas las primeras 2 horas y prolongada durante las restantes 14 horas, es decir, un perfil de liberación que comprende dos fases: la primera lenta y la segunda un poco más acelerada. En consecuencia, la combinación de elementos característicos de la formulación reclamada no presenta un efecto inesperado.

La solicitante afirma que *"D1 no sugiere usar HPMC como un constituyente de la matriz en un núcleo de liberación controlada en una proporción de 17-70% en peso. Por el contrario, D1 sugiere el uso de EC y PEG como los principales componentes del recubrimiento. Así, la persona medianamente versada en la materia a la luz de lo divulgado en D1 no habría encontrado motivación alguna para excluir la EC y el PEG de los componentes del recubrimiento, y adicionalmente fabricar una matriz de liberación controlada de HPMC"* (Fl. 389).

En la anterioridad D1 (Fl. 287, línea 20) se precisa que uno de los componentes de la matriz es el polímero HPMC y, aún cuando no se establecen las proporciones en las que se utiliza para formar los núcleos, ello no quiere decir que no se hubiese indicado por el estado de la técnica su aplicación en el diseño de formulaciones de liberación modificada de lamotrigina, máxime si se tienen en cuenta las gráficas que divulga el citado antecedente para demostrar las propiedades farmacocinéticas de las composiciones allí reveladas (Fl. 290).

Por otra parte, cuando en el presente trámite se efectuó el análisis de nivel inventivo, se indicó que las enseñanzas de la citada publicación D1 debían analizarse a la luz de las enseñanzas de D5, como quiera que aquí se divulgan sistemas de liberación sostenida tipo granulado que presentan núcleos compuestos por un agente activo altamente soluble, HPMC y EC, con cubiertas compuestas por polímeros de ácido metacrílico.

En lo relacionado con las sugerencias de la publicación D1, frente al uso concomitante de EC y PEG, como parte de los componentes del recubrimiento, este Despacho remite a la solicitante al contenido del folio 285, en donde claramente se establece que el polímero entérico utilizado para recubrir los sistemas matriciales puede seleccionarse entre: HPC, HPMC, polivinil acetato ftalato, celulosa acetato ftalato o polimetacrilatos. Si bien algunos de los ejemplos incluyen polímeros de metacrilato en combinación con EC y PEG, ello no quiere decir que los citados componentes formen parte esencial de la formulación, como quiera que la descripción que se hace en D1 frente a la cubierta entérica siempre abarca la selección del polímero metacrilato como componente principal del

Página 17 de 24

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 1 26 4 4
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

recubrimiento. De hecho, el método divulgado en D1 para obtener matrices con recubrimiento señala la aplicación del citado polímero.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, con la tarea de diseñar sistemas matriciales de lamotrigina con recubrimiento, habría encontrado en el antecedente D1 las enseñanzas requeridas para fabricar una cubierta entérica a partir de un polímero como metacrilato, basándose también en los ejemplos y las enseñanzas de D5.

Con relación al documento D2, la solicitante indica que *"la persona medianamente versada en la materia habría incluido necesariamente como ingredientes críticos de una formulación de liberación controlada dos polímeros inteligentes, y no habría encontrado motivación para excluir de la formulación los polímeros hidrofóbicos como la HEC o EC (esto además, en concordancia con las enseñanzas de D1) (Fl. 390).*

El estudio detallado del sustento descriptivo que fundamenta el contenido de las reivindicaciones, le permite analizar a la persona normalmente versada en la materia que dentro del método de preparación del producto a granel se presentan formulaciones a las que se les adicionó un revestimiento subentérico, cuya única diferencia radica en la proporción de los polímeros utilizados. En el folio 40 del capítulo descriptivo se indica que los comprimidos fueron revestidos con una disolución A, compuesta por 162,5g de Surelease® (Etil celulosa) y 162,5g de Opadry® transparente (HPMC), mientras que para los comprimidos DiffCORE sólo se utilizó Eudragit® (polimetacrilatos) como recubrimiento (Fls. 45 y 46, sobre las denominaciones comerciales).

Así las cosas, es claro que dentro de los ejemplos que fundamentan la invención se encuentran formulaciones revestidas con EC. Sin embargo, la solicitante considera que las enseñanzas del documento D2 no son relevantes porque en los ejemplos contempla formulaciones a las que se adiciona EC y HEC, situación que resulta contradictoria y evidencia la importancia de efectuar un análisis combinado de las enseñanzas que divulgan los antecedentes, como quiera que esta Superintendencia señaló en su oportunidad que la materia reclamada carecía de altura inventiva con base en las enseñanzas que divulgaba el documento D2 (US4968507, ahora denominado D4). Lo anterior, porque en el citado antecedente se divulgan sistemas de recubrimiento en los que solamente se utilizan polímeros de ácido metacrílico, sin necesidad de recurrir a HEC O EC (Fl. 364, Col. 24, líneas 35 a 37).

Con relación al documento D4 (US4968507), la solicitante argumenta que *"no existe motivación alguna para excluir del recubrimiento de liberación controlada el agente formador de poro divulgado en D4. Adicionalmente, tampoco existe motivación para reemplazar el polímero de acetato de celulosa (efectivo de la*

Página 18 de 24

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

formulación de D4) por un polímero de ácido metacrílico, y menos para modificar el núcleo de la formulación al fabricar una matriz de HPMC como en la presente invención, más cuando el efecto técnico ilustrado en D4 fue obtenido sin modificar el ingrediente activo en la formulación" (Fl. 390).

En efecto, en ningún aparte de la anterioridad D4 se mencionan formulaciones en las que se excluyan los formadores de poro, porque, de hecho, para el funcionamiento del sistema osmótico resultan indispensables. No obstante, dentro de los diluentes que utiliza la solicitante como parte de los núcleos se encuentran agentes altamente solubles y de considerable capacidad de hidratación, como es el caso de sacarosa, manitol y xilitol, sustancias que en la práctica y, de acuerdo con la bibliografía técnica relacionada con el tema, se utilizan para la expansión y posterior formación de poros en la cara interna de los recubrimientos (Fl. 395, reivindicación 2).

Por otra parte, sí existe motivación que le permita a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica eliminar el polímero de acetato de celulosa y reemplazarlo por ácido metacrílico, como quiera que en D4 se establece claramente que es posible seleccionar exclusivamente polímeros de ácido metacrílico con destino a la formación de las películas de recubrimiento, dentro de otras posibilidades.

Ahora bien, un análisis combinado de las enseñanzas que divulga la anterioridad D4 con cualquiera de las publicaciones D1 o D2, le indica a una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica que el agente formador de poro: PEG, sorbitol o glucosa, no es esencial y que, en su lugar, se pueden efectuar combinaciones de polímeros o simplemente elegir HPMC para fabricar los sistemas matriciales de liberación controlada (Fl. 285 de D1 o Fl. 203 de D2).

Frente al documento D5, la solicitante afirma que *"es claro que D5 establece que los componentes tanto del núcleo como los del recubrimiento, son esenciales para obtener el efecto técnico. Por lo tanto, no existe motivación en el estado del arte para emplear el HPMC como constituyente de la matriz del núcleo, y menos para excluir del recubrimiento dos de los tres componentes esenciales (EC y HPMC), y asimismo, para modificar completamente el concepto del núcleo allí divulgado. Sugerir lo contrario es simplemente escoger -de manera arbitraria t acomodaticia- los elementos del invento que estaban en el arte, y combinarlos con el beneficio de la retrospectiva"* (Fl. 391).

Al respecto, se remite a la solicitante al contenido de los ejemplos 3 a 5 del folio 366 de D5, en los que se incorpora HPMC en todos los núcleos, por lo que una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica se encuentra en capacidad de derivar, a partir de D5, en combinación con D1 o D2, que es posible obtener sistemas matriciales de liberación modificada incorporando HPMC como

Página 19 de 24

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644'
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

parte de los componentes de los núcleos. Aún cuando a partir de D5 no es posible eliminar EC como uno de los excipientes utilizados para fabricar las soluciones de recubrimiento, se reitera que el análisis de altura inventiva debe realizarse en virtud de las enseñanzas que en conjunto revelan los documentos D5 y D1 o D5 y D2, toda vez que en cualquiera de los antecedentes D1 o D2 se menciona la posibilidad de obtener películas de recubrimiento con polímeros de metacrilato, sin necesidad de recurrir a su combinación con HPMC o EC (Fl. 287, línea 29 de D1, o Fl. 316, línea 32 de D2).

Con relación al problema técnico, la solicitante argumenta que *"la presente invención proporciona una formulación de lamotrigina de liberación sostenida con dos fases en la liberación del fármaco, en donde la velocidad de liberación en la primera fase (en el estómago) es más lenta que la liberación en la segunda fase (una vez el pH es superior a 5, es decir, en el intestino delgado)"* (Fl. 391).

Frente al efecto técnico agrega que *"una persona medianamente versada en la materia no habría podido prever el mecanismo de liberación de la presente invención, obtenido mediante la composición e ingredientes específicamente reivindicados, y menos aún, los resultados obtenidos como se explicó en respuesta al primer examen de fondo: que resumo a continuación – la liberación de la lamotrigina se da gracias a dos mecanismos: a través de los orificios y cuando el recubrimiento exterior se disuelve; - el recubrimiento exterior es impermeable al pH ácido y se disuelve a un pH mayor a 5, liberando el ingrediente activo en el intestino en una mayor proporción. La liberación del activo a un pH menor ocurre cuando el solvente pasa a través de un orificio y disuelve un poco del activo que se difunde al fluido externo a una baja proporción; – La presente invención evita los ciclos de concentración plasmática inapropiados"* (Fls. 391 y 392).

Teniendo en cuenta el problema técnico objetivo que resuelve la solicitud, el cual consiste en la necesidad de diseñar una formulación de liberación sostenida capaz de reducir los problemas asociados a la fluctuación de los niveles plasmáticos del principio activo, esta Superintendencia, basándose en el informe de búsqueda internacional, logró identificar que en el estado de la técnica se encuentran dos documentos en los que se divulga la composición cualitativa de las fórmulas de liberación controlada destinadas a la administración de principios activos, como lamotrigina, que presentan actividad antagonista del receptor NMDA. Las citadas publicaciones son los documentos D1 y D2 que presentan sistemas matriciales en los que se incorporan polímeros tipo HPMC y recubrimientos fabricados a partir de polímeros de metacrilato.

De hecho, la publicación D1 presenta el perfil de liberación controlado y sostenido de la formulación (Fl. 258, líneas 6 a 9), con una primera fase de descarga y liberación del activo y una segunda fase sostenida por un periodo que oscila entre

Página 20 de 24

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644'
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

8 y 24 horas, con el fin de reducir la fluctuación de la dosis plasmática del agente activo (ver figura a Fl. 290 de D1).

En consecuencia, el problema técnico objetivo que se pretende resolver mediante el diseño de la formulación de lamotrigina de liberación prolongada, el cual es el sostenimiento de los niveles séricos del activo, fue anticipado por las enseñanzas que divulga el estado de la técnica, razón por la cual una persona del oficio normalmente versada en ciencias farmacéuticas se encontraba en capacidad de derivar los elementos técnicos característicos de las composiciones, basándose en las enseñanzas de los documentos D1 y D4 o D1 y D5, por lo que, en virtud del artículo 18 de la Decisión 486, la materia tal y como se encuentra reivindicada carece de nivel inventivo.

Dado que el concepto inventivo sobre el cual versa la solicitud gira en torno al diseño de un sistema de liberación modificada, basado en la liberación sostenida del principio activo, es pertinente señalar que la tecnología de materiales utilizados para el diseño de esta clase de sistemas ha identificado el comportamiento de los polímeros de liberación pH-controlada que permiten, por efecto del medio, la formación de hoyos o perforaciones a fin de formar una membrana porosa que permita la liberación del activo por efecto de los ácidos del estómago y luego, paulatinamente, la liberación de la totalidad de la fórmula de forma sostenida en razón a que los polímeros de metacrilato son sensibles a pH alcalino.³ A esta clase de sistemas se ha denominado de liberación colon-específica y han sido descritos en diversas publicaciones científicas relacionadas con el tema, por lo que es claro que existe suficiente evidencia técnica que demuestra que la solución aportada por la solicitante carece de altura inventiva.

La solicitante afirma que *"es muy importante que quién examine la materia de la solicitud de patente la analice como un todo. No es dable a quien examina una patente simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego empezar a buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara"* (Fl. 392). Agrega, que el estudio de solicitudes de patente que conduzca a conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido como *"análisis hindsight"* y argumenta que *"no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultaría 'obvio' todo objeto de una solicitud de patente"* (Fl. 393)

Teniendo en cuenta el anterior argumento y como se observó en el análisis de nivel inventivo, efectuado con fundamento en lo previsto en el artículo 18 de la Decisión 486, los elementos técnicos característicos de la composición reivindicada se derivan de manera evidente a partir de las enseñanzas, que en

³ Ibidem.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

conjunto, divulgan las anterioridades D4 y D1 o D4 y D2 o D5 y D1 o D5 y D2 y, por lo tanto, la materia reivindicada carece de nivel inventivo, tal y como se evidenció en el numeral 9.4. de la presente resolución.

Este análisis de nivel inventivo no fue realizado en forma retrospectiva, toda vez que el examen de patentabilidad se realizó con base en los conocimientos que tenía el técnico de nivel medio en la materia para la época de presentación de la solicitud, así como con el conocimiento divulgado en los documentos previamente publicados. Por lo tanto, a partir de estos conocimientos era perfectamente posible lograr el objeto reivindicado en la presente invención.

Finalmente, la solicitante allega un listado de los países que han otorgado el privilegio de patente y, al respecto, agrega que *"dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear"* (Fl. 393).

Es preciso señalar que las patentes otorgadas en otras oficinas no sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad en nuestro país, como quiera que, en materia de patentes, imperan los principios de territorialidad y de autonomía, según los cuales los derechos de propiedad industrial se circunscriben al ámbito geográfico y normativo en el que se concedieron, de tal manera que cada país es autónomo al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, en virtud de sus propios análisis y exámenes de patentabilidad.

Al respecto, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha señalado lo siguiente:

"El sistema adoptado por la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas de Patentes de cada País Miembro. Dicha actividad, que aunque de manera general se encuentra regulada por la normativa comunitaria, deja a salvo la mencionada independencia, y es así que el capítulo IV de la Decisión 486 regula el trámite de las solicitudes de patentes y los requisitos que deben contener las mismas, e instaura en cabeza de las Oficinas Nacionales Competentes el procedimiento y el respectivo examen de patentabilidad.

Dicha autonomía se manifiesta tanto en relación con decisiones emanadas de otras oficinas de patentes (principio de independencia), como en relación con sus propias decisiones [En la interpretación prejudicial 110-IP-2008, el Tribunal Comunitario desarrolló lo relativo a la autonomía de la Oficina de Registro Marcario para tomar sus decisiones, lo cual es aplicable al presente caso].

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 1 26 4.4
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

Sobre el primer tema, el Tribunal ha dicho:

‘Si bien las Oficinas Competentes y las decisiones que de ellas emanan son independientes, algunas figuras (...) las ponen en contacto, (...) sin que lo anterior signifique de ninguna manera uniformizar los pronunciamientos de las mismas. (Proceso 71-IP-2007. Interpretación Prejudicial de 15 de agosto de 2007, publicada en Gaceta Oficial del Acuerdo de Cartagena N° 1553, de 15 de octubre de 2007)’.

En este sentido, el principio de independencia de las Oficinas de Patentes significa que éstas juzgarán la patentabilidad o no de una solicitud de patente, sin tener en consideración el análisis realizado en otra u otras Oficinas Competentes, es decir, el examen realizado por otras Oficinas no es vinculante para la Oficina de Patentes del respectivo País Miembro.

Sobre el segundo tema, la norma comunitaria colocó en cabeza de las oficinas nacionales competentes la obligación de realizar el examen de patentabilidad, el que es obligatorio y debe llevarse a cabo aún en el caso de que no hubiesen sido presentadas observaciones. En el caso de que sean presentadas observaciones, la oficina nacional competente se pronunciará acerca de ellas así como acerca de la concesión o de la patente de invención.

Asimismo, es pertinente agregar que este examen integral y motivado debe ser autónomo tanto en relación con las decisiones proferidas por otras oficinas de patentes, como en relación con anteriores decisiones proferidas por la propia oficina, en el sentido de que ésta debe realizar el examen de patentabilidad analizando cada caso concreto.

Con ello no se está afirmando que la oficina de patentes no tenga límites a su actuación y que no pueda utilizar como precedentes sus propias actuaciones, sino que ésta tiene la obligación en cada caso de hacer un análisis, teniendo en cuenta los aspectos y pruebas que obran en cada trámite”.⁴

Así las cosas, cada oficina de patentes es autónoma de realizar los análisis correspondientes y, según los resultados, de tomar una decisión, siempre y cuando se cumplan con las disposiciones normativas que regulan la materia.

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, 

⁴ PROCESO 13-IP-2010. TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Marzo 17 de 2010.
Página 23 de 24

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 12644'

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-007005

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMULACION DE LAMOTRIGINA DE LIBERACION PROLONGADA Y USO DE LA MISMA PARA SU PREPARACION".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos R. Olarte, en su calidad de apoderado de GLAXO GROUP LIMITED, y a la doctora Eliana Isaura Moreno Bohorquez, en su calidad de apoderada de la sociedad opositora PROCAPS S.A., o a quienes hagan sus veces, entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles 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 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los **10 MAR 2011**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

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

Doctora
ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ
Carrera 13 No. 119-95. Oficina 104.
Bogotá D.C.

202067

Página 24 de 24

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Carrera 50 No. 27-55. Interior 2. Conmutador: 5880234
Fax: 5870284. Línea 9800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia