

entrega (Pecunia)

77-06-2010

487

/103



AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO



Radicación : 4-121339- -14-0 Fecha: 2010-05-03 10:07:39
Trámite : 11 PATENTEII
Evento : 379 FASENACIONALII
Actuación : 432 COMUNICACTOADM
Destinatario : JUAN PABLO CADENA SARMIENTO Folios 1

Señor (a) (es)
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
CALLE 70 A NO. 4-41
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 23382
Fecha : 30/04/2010
Expediente : 4-121339
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comendidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Quinto (5), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción servicios en línea bases de datos - otros servicios - consulta actos administrativos.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 . Línea 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN N° 23382
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-121339

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el
numeral 30 del artículo 3º del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que, mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 1 de diciembre de 2004, bajo el número 04 121339, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "FORMULACION FARMACEUTICA DE LIBERACION MODIFICADA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/SE03/00858 del 27 de mayo de 2003.

SEGUNDO: Que, efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y 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 1 de julio de 2008, 20 de enero de 2009 y el 25 de febrero de 2010, atendió oportunamente a los requerimientos formulados, presentando aclaraciones y correcciones. Así mismo, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual cumple con las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

QUINTO: Que, mediante escrito radicado el 5 de marzo de 2010, el solicitante presentó la solicitud de división de la solicitud original, petición que no fue aceptada tal como se explica en el numeral 2 de la presente resolución.

SEXTO: 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."

SEPTIMO: Que la reivindicación 1, contenida en el folio 318 del expediente en estudio, no cumple con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN N° 23382
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-121339

1.1. Reivindicaciones

La solicitud bajo estudio reclama en su reivindicación 1, una formulación farmacéutica de liberación modificada que contiene como ingrediente activo la sal de adición del ácido bencenosulfónico de $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$ e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC); donde la HPMC se encuentran en una cantidad de 5 a 99.5% (p/p) de la composición final y el ingrediente activo y otros excipientes opcionales completan el 100% p/p de dicha composición final.

1.2. Sustento descriptivo

La solicitud se refiere a formulaciones novedosas que posibilitan la liberación modificada de sustancias farmacológicamente activas como los inhibidores de trombina de fórmula (I). La forma farmacéutica posibilita la liberación de un medicamento durante un periodo de tiempo amplio y reduce el número de dosis diarias requeridas, dicho tiempo influye en la velocidad de liberación, la cual puede ser sustancialmente uniforme y constante en una zona específica del tubo digestivo.

En particular, utiliza un polímero gelificante neutro fácilmente erosionable cuya solubilidad es independiente del pH, se prefieren además las composiciones que permitan la liberación retardada o sostenida del medicamento.

2. No se acepta la petición de división de la solicitud original

El artículo 36 de la Decisión 486 indica que el solicitante "podrá, en cualquier momento del trámite, dividir su solicitud en dos o más fraccionarias, pero ninguna de éstas podrá implicar una ampliación de la protección que corresponda a la divulgación contenida en la solicitud inicial."

Por su parte, el artículo 25 de la misma Decisión, señala que "la solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo."

Durante la actuación administrativa, el solicitante dividió su solicitud; dicha divisional no fue aceptada por la Entidad, por las siguientes razones.

En primer lugar, con fecha 5 de marzo de 2010 el solicitante presenta una solicitud divisional, con base en el hecho de que al momento de presentar las modificaciones al pliego reivindicatorio que comprendía una sola cláusula, expresó su deseo de reservar su derecho a presentar solicitudes divisionales, tal y como se entiende a partir de la lectura del memorial de fecha 20 de enero de 2009 (folio 316 párrafo 2).

"En primer lugar, estamos presentando un nuevo capítulo reivindicatorio con 1 reivindicación. Esta reivindicación no solamente define de manera concisa la invención, sino que encuentra

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23382

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-121339

entero sustento en la descripción. Los ejemplos ilustran suficientemente la composición de liberación modificada que se reclama, al tiempo que proveen los datos experimentales sobre el perfil de liberación de la misma. Dada la restricción de materia realizada en el capítulo reivindicatorio nos reservamos el derecho de presentar solicitudes divisionales".

Al respecto es preciso señalar que aún cuando se hubiera expresado la reserva al derecho que confiere el artículo 36 de la Decisión 486, cuando el solicitante presentó las modificaciones al pliego reivindicatorio mediante memorial de fecha 20 de enero de 2009 tenía conocimiento que la materia ahora presentada para la solicitud divisional había sido estudiada con motivo del segundo requerimiento técnico de fondo y en esta oportunidad se le informó sobre la ausencia de altura inventiva de la materia reivindicada.

Y dado que la Superintendencia de Industria y Comercio ya se había pronunciado sobre el contenido y alcance de la materia definida en el pliego reivindicatorio de los folios 302 y 303, no resulta razonable que con motivo de la respuesta al tercer requerimiento técnico de fondo el solicitante decida fraccionar su solicitud y presentar una solicitud divisional, cuya materia procede de un objeto ya estudiado y respecto del cual el solicitante había decidido limitar su invención.

Lo anterior, reviste especial importancia si se tiene en cuenta que la reserva a presentar solicitudes divisionales se deriva evidentemente a partir de la restricción formulada al pliego reivindicatorio, tal y como claramente lo afirma el solicitante mediante memorial de fecha 20 de enero de 2009 y no se retrotrae a materia ya estudiada y excluida por decisión del mismo solicitante.

Así las cosas, y como lo afirma el solicitante en su memorial de respuesta de 20 de enero de 2009, en el evento de una división, el fraccionamiento de la solicitud debe proceder a partir de la restricción realizada; además, la división debe ser real y no aparente, con el fin de que cada solicitud fraccionaria corresponda a una sola invención definida de forma clara y precisa.

Sin embargo, cuando solicitante allega la solicitud fraccionaria no aporta un nuevo capítulo reivindicatorio para la solicitud madre, como consta en el memorial de respuesta de 25 de febrero de 2010, situación ésta que promueve un segundo pronunciamiento sobre la cláusula 1 del folio 318 para la solicitud madre u originaria y, por otra parte, conserva las composiciones que contienen el principio activo reivindicado dentro de la solicitud originaria dentro del pliego de la solicitud divisional.

Por las razones expuestas, esta Superintendencia decidió no aceptar la división aparente de materia aportada por el solicitante, toda vez que no cumple con los presupuestos señalados para tal efecto¹ y, en consecuencia, se permite decidir

¹ En efecto, las solicitudes de patentes en cualquier momento del trámite, esto es, con anterioridad a la fecha de expedición del acto administrativo que decida la solicitud, puede dividirse en dos o más fraccionarias, sin que ello implique en ningún momento una ampliación a la solicitud

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN N° 23382
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-121339

sobre la patentabilidad de la invención con fundamento en el pliego reivindicatorio allegado en la fecha 20 de enero de 2009 (folio 318).

3. Determinación del estado de la técnica

3.1 Fecha determinante para el análisis comparativo.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de mayo de 2002, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud Internacional SE 0201659-0.

La prioridad fue tomada en cuenta para el examen de patentabilidad, según obra en el folio 480 del expediente en estudio.

3.2 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 la prioridad reclamada y relacionados con la materia solicitada:

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO0219990	"Modified release formulation"	14/03/2002
D2	Artículo 1	"Comparative study on xanthan gum and hydroxypropylmethyl cellulose as matrices for controlled-release drug delivery I. Compaction and in vitro drug release behavior"	August 1995
D3	WO0214270	"New amidino derivatives and their	21/02/2002

inicialmente presentada. La fecha de presentación de la solicitud fraccionaria será la de la solicitud inicial y, si es del caso, será la de la prioridad invocada en la solicitud inicial y, si es del caso, será la de la prioridad invocada en la solicitud inicial. Además, cada solicitud fraccionaria deberá contener los documentos que conformen la solicitud respectiva y el recibo por concepto del pago de la tasa establecida.

Debe quedar completamente claro que en caso de división, las reivindicaciones de la solicitud original o madre deben ser claramente delimitadas a una sola invención y las reivindicaciones de la solicitud fraccionaria, de forma clara y precisa, deben ser delimitadas a materia o no reclamada en la solicitud original. Si son varias fraccionarias, cada una debe ajustarse a lo anterior y estar claramente delimitada a una sola invención, de ser así cada solicitud fraccionaria se tramitará de manera independiente.

De acuerdo con lo anterior, la solicitud original y las fraccionarias no podrán reivindicar la misma materia, de tal manera que sus objetos deben ser clara y precisamente distinguibles".

Respuesta a la radicación 08-058560 de 21/08/2008, Consulta jurídica formulada por la Dra. Alicia Lloreda Ricaurte.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN N° 23382
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-121339

	use as thrombin inhibitors	
--	----------------------------	--

Anterioridad D1 en los folios 275 a 280, anterioridad D2 en los folios 304 y 305 y anterioridad D3 en los folios 319 a 326.

4. Nivel Inventivo

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

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."²

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, es así como el objeto reclamado en la solicitud bajo estudio se evaluó por comparación entre las características esenciales de la composición reivindicada y las anticipaciones técnicas reveladas por el estado del arte.

4.1. Materia reivindicada

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23382

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-121339

Una formulación farmacéutica de liberación modificada que contiene como ingrediente activo la sal de adición del ácido bencenosulfónico de $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$ e hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC); donde la HPMC se encuentran en una cantidad de 5 a 99.5% (p/p) de la composición final y el ingrediente activo y otros excipientes opcionales completan el 100% p/p de dicha composición final.

Es decir, el compuesto activo denominado $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$ corresponde a la sustancia: Fenil-(3-Cl)(5-OCHF₂)-(R)CH(OH)C(O)-(S)-azetidina-carboxil-p-amidinobencil-amino-(OMe).

4.2. Anterioridades:

La publicación WO0219990 (llamada D1 de aquí en adelante), revela composiciones de materia de liberación modificada que comprenden un ingrediente activo y un polisacárido acuosoluble, en particular, el folio 276 de la anterioridad se refiere a un derivado de celulosa como la hidroxipropilmetilcelulosa HPMC y una goma que puede ser de tipo guar o tragacanto.

El sistema obtenido corresponde a una tableta con dureza no mayor a 6kP, al cual pueden incorporarse otros solventes como alcoholes, ésteres o ácidos orgánicos que faciliten la solubilidad del polisacárido. Dentro de las sustancias susceptibles de formularse en este sistema se encuentran: glicina y N-[1-ciclohexil-2-[2-[[[4-[(hidroxiimino)aminoetil]-fenil]metil]amino]carbonil]1-azetidil-2-oxoetil]-etil éster.

Ahora bien, el artículo 1 "Comparative study on xanthan gum and hydroxypropylmethyl cellulose as matrices for controlled-release drug delivery I. Compaction and in vitro drug release behavior" (llamado D2 de aquí en adelante) hace referencia a estudios comparativos realizados para determinar el efecto técnico generado cuando se combina en un vehículo los excipientes HPMC y goma xantana con el fin de conseguir la liberación controlada de un activo.

De acuerdo con el resumen de la publicación estos excipientes se combinan con el fin de obtener matrices hidrofílicas compactas. La goma le otorga mayor flexibilidad a la matriz que cuando se utiliza únicamente HPMC y se analiza además la incidencia del agente gelificante en los perfiles de disolución de los fármacos dadas las diferencias que causan en términos de hidrofílicidad e hidratación de la matriz.

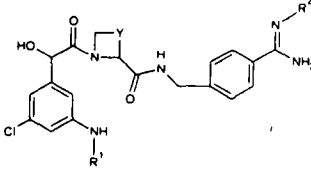
4.3. Análisis de diferencias técnicas

Al evaluar los elementos característicos de las formulaciones reclamadas en comparación con las enseñanzas reveladas por los documentos del estado del arte se encuentra lo siguiente:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN N° 23382
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-121339

Tabla 1. Comparación de elementos característicos

Materia Reivindicada (folio 318)	D1 (WO0219990)	D2 (Artículo)	D3 (WO0214270)
Formulación farmacéutica de liberación modificada	Formulación farmacéutica de liberación modificada	Matrices de liberación controlada de tipo hidrofílico	Compuestos amidino derivados de fórmula (I) y composiciones farmacéuticas que los contienen
Sal de adición del ácido bencenosulfónico de Ph(3-Cl)(5-OCHF2)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)	Sustancia farmacológicamente activa elegido entre fluvastatina, metoprolol, felodipino, glicina, N-[1-ciclohexil-2-[[[4-(hidroxiimino)aminometil]-fenil]metil]amino]carbonil]-1-azetidil-2-oxoetil]-etil éster		 Y sus derivados farmacéuticamente aceptables entre ellos las sales de adición con ácido.
Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) 5 a 99.5% (p/p)	HEC o HPMC	HPMC	
Excipientes opcionales completan el 100% p/p de dicha composición final.		Otros excipientes como goma xantana	Excipientes, adyuvantes, portadores y diluyentes farmacéuticamente aceptables.

De acuerdo a la anterior tabla, al comparar los elementos singulares revelados por el documento D1 junto a los definidos para la materia reivindicada es posible establecer que la diferencia entre ellos se funda en que no se especifican las proporciones de uso de HPMC y en que el agente activo elegido en D1 no corresponde a la estructura: Ph(3-Cl)(5-OCHF2)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe) sino al análogo estructural: N-[1-ciclohexil-2-[[[4-(hidroxiimino)aminometil]-fenil]metil]amino]carbonil]-1-azetidil-2-oxoetil]-etil éster.

Con respecto al documento D2 la diferencia estriba en la calificación del principio activo, toda vez que la anterioridad no especifica que hubiera utilizado un agente derivado o cercano a los compuestos de estructura (I) que formula el solicitante. Sin embargo, señala la viabilidad de recurrir a los polímeros hidrofílicos en combinación con otros excipientes como la goma xantana para lograr matrices de liberación controlada.

Las diferencias con respecto al documento WO0214270 (llamado D3 de aquí en adelante) estriban en que dicho documento no especifica el uso de HPMC para la obtención de formulaciones de liberación modificada. Sin embargo, en este documento se indica la posibilidad de formular cualquier derivado estructural de la fórmula Markush (I) con agentes excipientes, diluyentes o adyuvantes farmacéuticamente aceptables.



495

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° ~~10~~ 23382

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-121339

4.4. Del problema técnico objetivo y el efecto

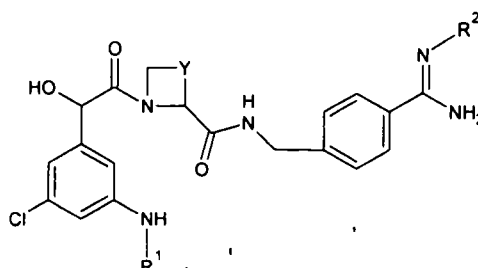
De acuerdo con la memoria descriptiva de la solicitud se requería diseñar una formulación de liberación retardada, preferiblemente de liberación sostenida (prolongada o extendida) de un agente activo que respondiera a la estructura Markush (I), como es el caso de la especie química: $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)\text{-(S)Aze-Pab(OMe)}}$, con el fin de proporcionar dosis suficiente del agente durante un intervalo de tiempo con el fin de producir un efecto terapéutico deseado como es el caso de la inhibición competitiva de proteasas tipo tripsina como la trombina.

El sustento descriptivo que acompaña el pliego reivindicatorio de la solicitud hace referencia expresa a la preferencia que se tiene por utilizar HPMC y goma xantana como componentes gelificantes hidrófilos para la formulación de activos derivados de azetidina de fórmula (I), dado que las matrices gelificantes regulan la velocidad de liberación del activo y controlan la proporción del mismo que alcanza el sitio blanco o de acción (ver folios 126 a 129).

Al respecto, es preciso señalar que al combinar las enseñanzas de las anterioridades D2 y D3, es posible llegar a una solución como la que plantea el solicitante para formular compuestos que logren su liberación por un periodo mayor al convencional.

Por su parte, la anterioridad D2 enseña acerca de la posibilidad de combinar un excipiente tipo celulosa (HPMC) con otra clase de excipientes farmacéuticos, tal es el caso de las gomas y en particular, de la goma xantana, toda vez que, su combinación permite el diseño de un vehículo capaz de lograr la liberación modificada de cualquier sustancia farmacológicamente activa con excelentes resultados en términos de liberación prolongada.

El documento D3 señala que los compuestos derivados de la estructura de fórmula Markush (I), son susceptibles de formular en compañía de diluyentes y excipientes farmacéuticamente aceptables. Y dado que la estructura: $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)\text{-(S)Aze-Pab(OMe)}}$ se deriva del núcleo divulgado en el antecedente D3 es claro que también allí se divulgó la posibilidad de formularlo junto a diluyentes o adyuvantes farmacéuticos.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN N° 23382
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-121339

De tal suerte, que el concepto inventivo reclamado por el solicitante ha sido anticipado por las enseñanzas que acompañan las publicaciones D2 y D3 ya que si bien en el documento D2 no se hace referencia a compuestos activos con carácter específico, en el documento D3 si se hace referencia al género estructural y funcional del cual deriva.

Por otra parte, el documento D1 señaló que el análogo estructural: N-[1-ciclohexil-2-[2-[[[4-[(hidroxiimino)aminoetil]-fenil]metil]amino]carbonil]1-azetidil-2-oxoetil]-etil éster puede ser liberado de manera controlada a partir de un núcleo constituido por HEC o HPMC y otros excipientes como es el caso de las gomas.

De esta manera, el resultado técnico de combinar un polímero hidrofílico como HPMC con un agente activo y otros excipientes auxiliares había sido estudiado previamente por *Talukdar, Michael y colaboradores* (ver documento D2), situación ésta que deja entrever la falta de altura inventiva de la materia objeto de estudio, toda vez que una persona medianamente versada en ciencias farmacéuticas se encontraba en capacidad de derivar los elementos técnicos característicos de las formulaciones reivindicadas a partir de las enseñanzas que en conjunto revelan los documentos del estado del arte: [D2 y D3] o [D3 y D1].

Por las razones expuestas, esta Superintendencia considera que la formulación reclamada no puede ser considerada, en sentido estricto, el producto de una verdadera actividad inventiva, por cuanto el estado del arte previo a la invención ya daba las pautas para el diseño de formulaciones de liberación modificada de inhibidores de trombina que incluyeran una celulosa como HPMC o HEC y un agente gelificante como las gomas.

En consecuencia, 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.

5. Respuesta del solicitante

Manifiesta el solicitante que: "Consideramos que una composición de liberación modificada que comprenda la sal de adición del ácido bencenosulfónico de Ph(3-Cl)(5-OCHF₂)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe) junto con hidroxipropilmetil celulosa (HPMC) no se encuentra indicada ni existen las sugerencias suficientes en el arte previo citado por el Señor Examinador, individualmente o en combinación, para que un técnico entrenado en la materia llegue de manera obvia a la formulación mencionada".

Mediante oficio No. 11628 se le comunicó al solicitante que si bien es cierto, el documento del estado del arte WO0219990 no señalaba la posibilidad de que el compuesto N- [1-ciclohexil-2- [[[[4- [hidroxiimino)aminometil]-fenil] metil] amino] carbonil]-1-azetidil-2-oxoetil]-etil éster se formulara en la forma de una sal de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN N° 23382
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-121339

ácido sulfónico, dicha diferencia se encontraba revelada en el documento D3, de manera que la objeción es el resultado de combinar las enseñanzas técnicas de documento D1 con las reveladas por el documento D3, toda vez que allí se indica que los derivados del núcleo de la fórmula (I) pueden formar sales de adición con ácido y, aún, estando en la forma de un derivado se pueden formular en compañía de excipientes y adyuvantes farmacéuticamente aceptables.

Señala el solicitante que: "(...) los documentos D1 y D2 revelan a formación de matrices de liberación controlada a partir de materiales como por ejemplo HPMC, goma guar y goma xantana. Sin embargo, estos documentos fallan en divulgar formulaciones de liberación controlada del compuesto activo específico que hace parte de la presente solicitud ya mencionado. Este hecho resulta en que el técnico entrenado en la materia enfrentando al problema de formular medicamentos de liberación controlada de dicho activo, no encuentre las herramientas necesarias para llevarlo a cabo. Como es bien conocido en el arte, la formación y formulación de matrices con un material como HPMC con algún activo de interés resulta complicada, ya que las propiedades de los dos materiales deben saber combinarse para llegar a formulaciones como la que se reivindica en la presente solicitud. Entonces, es claro que solo en la presente solicitud se revelan las condiciones necesarias para que esta formulación pueda llegar a darse".

Frente a los argumentos que desarrolla el solicitante es preciso señalar, que una persona versada en ciencias farmacéuticas y en particular en materiales y excipientes farmacéuticos sabe que los polímeros hidrofílicos como HPMC e HEC son de amplia utilización en la fabricación de formulaciones de liberación modificada, precisamente por su capacidad de absorber agua y formar geles que liberan de manera constante y por periodos prolongados cantidades determinadas de un principio activo.

Con las afirmaciones del solicitante, se obvian las enseñanzas del documento D2 en el que se presenta un estudio comparativo entre formulaciones de liberación controlada que contienen como excipientes HPMC y goma xantana, es decir, en formulaciones de liberación modificada de tipo matricial, fabricadas a partir de polímeros hidrofílicos.

Y aún cuando el documento D2 no mencione un principio activo de forma específica, en la publicación D1, presente en los folios 275 a 280, se precisa la posibilidad de que análogos funcionales y estructurales del compuesto $\text{Ph(3-Cl)(5-OCHF}_2\text{)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$, tal es el caso de: N-[1-ciclohexil-2-[[[4-[hidroxiimino)aminometil]-fenil]metil]amino]carbonil]-1-azetidil-2-oxoetil]-etil éster puedan ser formulados en sistemas de liberación controlada fabricados a partir de un polímero hidrofílico como HPMC o HEC o una goma, seleccionada entre: goma tragacanto o goma guar.

En consecuencia, las diferencias que señala el solicitante se encuentran

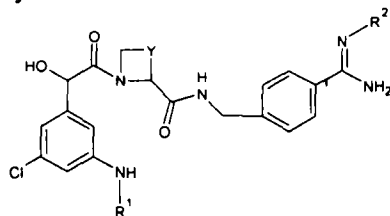
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN N° 23382
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-121339

evidenciadas en la medida que se combinan las enseñanzas de las publicaciones D1 y D2, por lo que un técnico medio en la materia se encontraba en capacidad de derivar las características de las formulaciones reivindicadas.

Afirma el solicitante que: "(...) no existe en este documento (D3) una motivación relevante para que el experto en la materia alcance una formulación de liberación controlada mediante un material como el HPMC. Si bien se revela el uso de excipientes farmacéuticamente aceptables, la formulación de liberación controlada de la presente invención se aleja demasiado del alcance de este documento ya que no se revela o sugiere ninguna de las condiciones que permiten llegar a esta".

Al respecto es preciso aclarar que esta Superintendencia coincide con el solicitante en el hecho indiscutible que en la publicación D3 nada se menciona en torno a la utilización de HPMC, sin embargo, si establece la posibilidad de formular compuestos derivados de la estructura que a continuación se relaciona, esto es, derivados de azetidina, en la forma de las sales de adición con ácido y en combinación con diluyentes farmacéuticamente aceptables.



Y, aún más, si a este hecho se suman las enseñanzas de cualquiera de las publicaciones D1 o D2, es claro que una persona versada en ciencias farmacéuticas se abocaría a desarrollar una formulación de liberación modificada, con base en que los polímeros hidrofílicos se han utilizado para controlar la liberación de principios activos con características diversas, pero, reconociendo que según D1 se ha recurrido a los polímeros HPMC O HEC y a las gomas para formular compuestos estructuralmente similares al indicado por el solicitante.

En consecuencia, existe evidencia clara y contundente que le permite inferir razonablemente a esta Superintendencia sobre la falta de altura inventiva de la materia reivindicada, en virtud de las enseñanzas del estado del arte.

Finalmente señala el solicitante que: "Dado que el problema técnico es la formulación del agente activo en un medio de liberación controlada, declaramos que no es correcto obviar el proceso inventivo que se requiere para realmente conseguir la formulación reivindicada a partir de los documentos mencionados que no contienen la información necesaria para llegar a la misma, ni sugieren una solución al problema técnico planteado en la presente solicitud".

Tal y como se ha venido señalando, en la solicitud se hace referencia expresa a la necesidad de formular un sistema de liberación modificada, preferiblemente de liberación prolongada, basado en la aplicación de las propiedades de los polímeros hidrofílicos como HPMC y de polisacáridos solubles como las gomas,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN N° 23382

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-121339

en especial, la goma xantana, con el fin de obtener un sistema semisólido una vez se encuentra en contacto con el agua del medio.

Esta misma situación se menciona en el antecedente D2, en el que se indican claramente las bondades de las matrices gelificantes fabricadas a partir de HPMC y gomas, ya que son capaces de regular la velocidad de liberación de un principio activo y controlar la proporción que alcanza el sitio blanco o de acción.

Así las cosas, el problema técnico que resuelve la solicitud fue anticipado por los antecedentes técnicos D2 o D1, por lo que la materia reivindicada constituye la aplicación de medios técnicos conocidos para el caso concreto del compuesto $\text{Ph(3-Cl)(5-OCHF}_2\text{)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$ y en razón a esta situación, tampoco se puede considerar que el planteamiento del problema técnico reviste alguna actividad inventiva.

En consecuencia, 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.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "FORMULACION FARMACEUTICA DE LIBERACION MODIFICADA"

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor Juan Pablo Cadena Sarmiento en su calidad de apoderado de la sociedad ASTRAZENECA AB., 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 30 ABR. 2010.

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),


GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

Doctor
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
Calle 70 A No. 4-41
Bogotá D.C.
202069