

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:23106

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-039899

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 07 de marzo de 2012, con el N° 12-039899-00000-0000, por la(s) sociedad(es) RB Pharmaceuticals Limited, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIONES DE PELÍCULA SUBLINGUALES Y BUCALES”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2010/044488 del 05 de agosto de 2010.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 651 del 31 de agosto de 2012, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Procaps S.A. la (s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, se encontró que no desvirtúa la patentabilidad del objeto de la presente invención en estudio, como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 20835, notificado por fijación en lista el 05 de noviembre de 2013, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 12-039899-00013-0000 del 03 de febrero de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 4 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que las reivindicaciones se ajustan a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486. Asimismo, modifica el título de la invención quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIONES DE PELÍCULA SUBLINGUALES Y BUCALES QUE CONTIENEN BUPRENORFINA Y NALOXONA”.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*”

SÉXTO: Que las reivindicaciones 1 a 4, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Argumentos de Procaps S.A.

La sociedad opositora menciona que la presente solicitud pretende obtener patente para composiciones farmacéuticas de administración bucal auto soportadas, para el tratamiento de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:23106

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-039899

la dependencia a narcóticos.

La sociedad solicitante en primer lugar menciona que dentro de la presente invención se reclaman métodos de tratamiento y usos, los cuales no se consideran patentables, de acuerdo a lo establecido por la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones. En segundo lugar, la sociedad opositora menciona que la presente solicitud carece de Nivel Inventivo, de acuerdo a lo establecido dentro del documento EP1897543 (publicada de 12 de marzo de 2008), en la que se divulgan composiciones farmacéuticas orales, de administración sublingual que contienen Buprenorfina. En esta publicación también se menciona el uso de esta composición para la terapia de sustitución de drogas y menciona la transformación de la tableta sublingual de Suboxone® en una película sublingual mediante el uso de una matriz de soporte polimérico, por lo que a la luz de lo enseñado en el documento EP1897543, la presente solicitud carece de Nivel Inventivo.

Respuesta del Solicitante

La sociedad solicitante, en respuesta a los argumentos de la sociedad Procaps S.A, como primera medida, adjunta un nuevo capítulo reivindicatorio, donde se menciona de manera detallada el hecho de que en la presente invención se regula el pH a ciertos valores específicos, donde el objeto de las reivindicaciones 1, 8, 10, 15 y 16 mencionan específicamente que el objetivo de establecer el pH a valores determinados es para optimizar la absorción de la Buprenorfina y mantener ionizada la Naloxona.

Adicionalmente, la sociedad Reckitt Benckiser Healthcare (UK) Limited menciona que la presente invención es nueva e inventiva inclusive por encima de lo referido en el documento EP1897543 citado por la sociedad opositora, porque dentro de los argumentos de la sociedad Procaps S.A cita específicamente lo enunciado dentro de los párrafos 60, 82, 92 y 100 para la transformación de tabletas sublinguales de Subotex® y Suboxone® en una película sublingual mediante el uso de una matriz polimérica. De acuerdo a los párrafos citados, la sociedad solicitante se limita a mostrar cómo se fabrican las películas poliméricas, mas no menciona la modificación de pH dentro de la presente formulación, a pesar de que se menciona la inclusión de estos agentes.

Respuesta del Examinador Técnico

Se analiza los argumentos de la sociedad opositora y esta Oficina considera que a pesar de que el documento EP1897543 menciona características técnicas que pueden anteceder la presente invención, los argumentos se consideran incompletos, porque esta sociedad solo se limita a mencionar de acuerdo a la referencia al documento EP1897543 las composiciones sublinguales que contienen Buprenorfina y de acuerdo a los párrafos mencionados específicamente, estos mencionan los materiales para la preparación de la película polimérica y solamente se refieren al Suboxone® para mencionar la farmacocinética de la Buprenorfina. Dentro de la oposición no se menciona los compuestos o las estrategias para modificar el pH de la composición, teniendo en cuenta que la sociedad solicitante lo menciona como un factor fundamental que a su juicio le confiere novedad y nivel inventivo al objeto de la presente invención. Sin embargo, el documento EP1897543 si contempla la presencia de sustancias

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:23106
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-039899

acido base, los cuales no fueron contemplados dentro de la presente oposición y por lo tanto no le confieren validez a esta misma.

Por lo tanto, los argumentos presentados en la sociedad no desvirtúan el Nivel Inventivo del objeto de la presente invención, por lo cual no se considerarán dentro del examen de Patentabilidad.

6.2. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de nuevas formulaciones farmacéuticas para el tratamiento de la dependencia a narcóticos. Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de composiciones farmacéuticas solidas para administración sublingual que contienen Buprenorfina y Naloxona, para el tratamiento de la dependencia a narcóticos.

6.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 07 de agosto de 2009, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	EP1897543	"Buprenorphine - wafer for drug substitution therapy"	Marzo 12 de 2008

El documento D1¹ divulga composiciones farmacéuticas sublinguales que contienen Buprenorfina para el tratamiento de la dependencia a narcóticos.

6.4. Nivel Inventivo.

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

En el presente caso, la composición farmacéutica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *"composición de dosificación de película que comprende: a. una matriz portadora polimérica en donde el polímero es seleccionado de... en el que dicho polímero matriz de soporte comprende al menos un polímero en cantidad de al menos 25 % en peso de dicha composición; b. una cantidad terapéuticamente eficaz de Buprenorfina... en una cantidad de 2 mg a 16 mg por dosis; c. una cantidad terapéuticamente eficaz de Naloxona... en una cantidad de 0,5 mg a 5*

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=1897543A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080312&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:23106

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-039899

mg por dosis; y d. un tampón en una cantidad para proporcionar un pH local de dicha composición de un valor suficiente para optimizar la absorción de dicha Buprenorfina...” (

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 que representa(n) el estado de la técnica:

Solicitud	D1
composición de dosificación de película que comprende	Composición farmacéutica en forma de película sublingual (resumen)
a. una matriz portadora polimérica en donde el polímero es seleccionado de...(ver pág. 8 y 9 del radicado No 12-039899-00013-0000), en el que dicho polímero matriz de soporte comprende al menos un polímero en cantidad de al menos 25 % en peso de dicha composición	La película posee base polimérica en base de derivados de celulosa (Ej. HPMC, CMC) (párr. [0055-0057])
b. una cantidad terapéuticamente eficaz de Buprenorfina... en una cantidad de 2 mg a 16 mg por dosis	Contiene Buprenorfina en cantidad de por ejemplo 2 mg. (párr. [0052])
c. una cantidad terapéuticamente eficaz de Naloxona... en una cantidad de 0,5 mg a 5 mg por dosis	Contiene Naloxona en cantidad de por ejemplo 0,5 mg. (párr. [0052])
d. un tampón presente en cantidad 2:1 a 1:5 por peso frente a buprenorfina... donde la composición tiene un pH local de 2 a 4.	No se menciona, pero se sugiere que una persona versada en la materia puede regular la liberación de la Buprenorfina y de la Naloxona variando la composición de la matriz polimérica que contiene dichos principios activos (párr. [0083])

Como se mencionó anteriormente, el documento D1 es considerado como el Estado de la Técnica más cercano a la presente invención, porque menciona composiciones farmacéuticas en forma de película para administración sublingual mediante una matriz polimérica, que contienen buprenorfina y naloxona, para el tratamiento de la dependencia a narcóticos (D1: Pág. 2, párrs. [0014] – [0015]; pág. 3, párr. [0019]; pág. 4, párr. [0046]; pág. 5, párrs. [0052] [0053] [0056] [0057]; pág. 7, párrs. [0083] [0092] [0094]).

La diferencia entre las composiciones de la presente invención y las divulgadas en D1, consiste en que las composiciones de la invención contienen un sistema buffer presente en cantidad 2:1 a 1:5 por peso frente a buprenorfina, para optimizar la absorción de la buprenorfina.

Esta diferencia no concede ningún efecto técnico inesperado o ventajoso a las composiciones de la presente invención, con respecto a lo divulgado en D1, porque D1 menciona en el párrafo [0083] que una persona versada en la materia puede regular la liberación de la Buprenorfina y de la Naloxona variando la composición de la matriz polimérica que contiene dichos principios activos, de tal manera que es posible modular el tiempo de liberación de los principios activos.

Adicionalmente, al revisar el capítulo descriptivo de la presente invención, encontramos que, en los ensayos realizados (ej. 3 - 8), se realiza una evaluación de comprimidos de Suboxone

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:23106

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-039899

®, frente a composiciones de la presente invención, en términos de absorción y bioequivalencia, donde se señala que las composiciones de la presente invención “*habían proporcionado una absorción de buprenorfina bioequivalente... a la del comprimido disponible comercialmente Suboxone®*” (ver pág. 33, líneas 1 y 2). Lo anterior no constituye ningún avance frente al estado del arte, porque es de esperarse que una composición que presenta los mismos componentes esenciales, se comporte de manera similar y por tanto pueda llegarse a la conclusión que son bioequivalentes. No existen ensayos adicionales que demuestren que la adición del buffer, como lo reclama la solicitante, presente alguna ventaja real y sustentable en comparación con las composiciones plenamente establecidas en D1. Además, la persona del oficio normalmente versada en la materia puede analizar las propiedades fisicoquímicas de la buprenorfina a partir de la bibliografía básica y observar que presenta, entre otros parámetros, una solubilidad baja en agua (que según la literatura reporta una solubilidad en agua de $1.68e^{-02}$ g/L) ² y que su pKa es de 7.5, sería apenas lógico proponer un pH tal como el reclamado en la reivindicación 1 de la presente invención, que es de 2 a 4, para favorecer la absorción de la molécula, porque dicha “característica” en el pH es buscada rutinariamente en el campo de las composiciones farmacéuticas y no constituye ningún avance científico. Por lo tanto, la selección de un sistema buffer presente en cantidad 2:1 a 1:5 para mantener pH de 2 a 4 y así favorecer la absorción de un ingrediente activo (en este caso aplicable a la buprenorfina), es una destreza básica para cualquier persona con formación en el desarrollo de composiciones farmacéuticas que no implica altura inventiva alguna.

El Problema Técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar las composiciones farmacéuticas definidas en D1 para obtener composiciones farmacéuticas en forma de película para administración sublingual que contengan agentes para ajustar el pH de la formulación?

D1 divulga en la página 6, párrafo [0072], que las composiciones pueden contener agentes reguladores de pH tales como ácido cítrico, ácido tartárico, ácido fosfórico y ácido maléico. Por lo tanto, una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en D1, lograría sin ningún esfuerzo modificar las películas sublinguales descritas en D1 y de acuerdo a la enseñanza sugerida en el párrafo [0072], incluir agentes moduladores de pH en sus respectivos sistemas buffer para estabilizar la formulación y mantener el pH óptimo de la misma, obteniendo de esta forma las composiciones propuestas en esta invención de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D1, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 3, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características inventivas adicionales a las composiciones de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones, también carecen de Nivel Inventivo. La reivindicación 4, a pesar de que la solicitante la reclama como independiente, reclama características plenamente ligadas a la composición que se pretende reclamar, es decir a la reivindicación principal 1. Esto, sumado

² Drug Bank. Open Data Drug & Drug Target Database. Telmisartán. Disponible en Web: <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00921>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:23106

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-039899

al hecho de que se pretende reclamar un proceso para la preparación de la composición 1, que consiste simplemente en dos pasos: 1) colar la composición formadora de película y 2) secar dicha composición formadora de película, no constituye tampoco nivel inventivo alguno porque éstos son solamente pasos rutinarios para cualquier composición farmacéutica, que en el presente caso además, es una composición plenamente sugerida en el estado del arte. Por lo tanto ninguna reivindicación cumple con el requisito de nivel inventivo.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 12-039899-00013-0000, que la presente solicitud sí presenta nivel inventivo, sustentado en la característica adicionada de que contiene una solución reguladora de pH (Buffer) en cantidad para mantener el pH de 2 a 4 con el fin de optimizar la absorción de buprenorfina y que el estado del arte D1 carece de sugerencias de rangos de pH adecuados para lograr la mencionada absorción, así como tampoco menciona la adición de un ácido o solución reguladora (buffer).

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite señalar, que como bien lo sabe la solicitante, una composición farmacéutica se debe caracterizar por los componentes particulares que la conforman, así como por las cantidades de cada uno de los mismos, que le permitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia distinguirla del arte previo y reconocer sin ambigüedad sus características técnicas esenciales. No es cierto, como lo afirma la solicitante, que el documento D1 no menciona la presencia de un buffer, puesto que dicho documento D1 sí sugiere en su párr. [0072] la presencia de modificadores de pH, tales como, ácido cítrico, tartárico, fosfórico, clorhídrico o maléico, tal como se reclama en la presente invención, con la única diferencia de la cantidad 2:1 a 1:5 por peso frente a buprenorfina. Ahora bien, frente a la supuesta característica de la ventaja técnica asociada al pH, esta no es aceptable desde ningún punto de vista farmacéutico, porque el ajuste de pH (bien sea para mejorar la absorción o cualquier otro parámetro), es una técnica común realizada en las etapas de preformulación por cualquier persona del oficio medianamente versada en la materia, quien al observar las composiciones del estado del arte y los problemas de absorción que se pueden presentar, encontraría una clara motivación para seleccionar un buffer que mantenga el pH en un rango deseado, como se puede hacer, por ejemplo, por adición de alguno de ácido cítrico, tartárico, fosfórico, clorhídrico o maléico, entre otros (como se sugieren en D1) o simplemente aplicando sus conocimientos en el área, llegando así a encontrar composiciones farmacéuticas que no son más que una alternativa a lo ya conocido en el estado del arte. Por lo tanto, la selección de un buffer con el fin de mejorar la absorción de un ingrediente activo (en este caso aplicable a la buprenorfina), es una destreza básica para cualquier persona con formación en el desarrollo de composiciones sublinguales, que no implica altura inventiva alguna.

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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:23106

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-039899

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Procaps S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIONES DE PELÍCULA SUBLINGUALES Y BUCALES QUE CONTIENEN BUPRENORFINA Y NALOXONA".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) RB Pharmaceuticals Limited, advirtiéndole(s) que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 08 Abr 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ HELENA ADARVE GOMEZ, infopi@cardenasycardenas.com

Doctor(a)

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

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: Jose Luis Salazar Lopez