



No. 05-097540- -00018-0000

Fecha: 2012-01-12 08:11:28 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 12

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: Expediente No. 05-097-540

TÍTULO SOLICITADO: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA EN SOLUCIÓN QUE CONTIENE UN INHIBIDOR DE LIPASA Y PROCESO PARA SU FABRICACIÓN ASÍ COMO LA PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA QUE LA INCLUYE"

PUBLICACIÓN: Gaceta 568 de 29-09-2006, número de publicación 107

SOLICITANTE: PROCAPS S.A.

APODERADO: LUIS FERNANDO RINCÓN CUELLAR

TRÁMITE: Remisión de información

JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, reconocido apoderado de la sociedad **TECNOQUÍMICAS S.A.** en el asunto de la referencia, de manera respetuosa, y dentro de los términos de ley, me pronuncio sobre el Recurso de Reposición presentado por el solicitante contra la Resolución 25926 de mayo 17 de 2011, por la cual se niega a la solicitud 05-097-540 el privilegio de patente de invención.

I. PETICIÓN

Sírvase ratificar la negación del beneficio patentario a la solicitud contenida en el expediente 05-097-540, por incumplir los requisitos materiales de patentabilidad establecidos por el Título II, Capítulo I de la Decisión 486 de 2000. Lo anterior, con base en los argumentos, fundamentos y pruebas que dentro de los términos que

oportunamente he presentado a ese Despacho.

II. SOBRE LA INCORRECTA MODIFICACIÓN DE LAS REIVINDICACIONES POR PARTE DEL SOLICITANTE.

En primer lugar deseo exponer muy respetuosamente mi inconformidad sobre la modificación del ámbito de las reivindicaciones, divulgada como respuesta al tercer requerimiento al artículo 45 presentado por el solicitante el 01 de junio de 2009, cuando sin fundamento alguno y teniendo en cuenta lo presentado inicialmente en la solicitud, se han modificado características esenciales de las reivindicaciones únicamente con el fin de superar aparentemente la objeción que en materia de novedad y nivel inventivo se había planteado, ampliando así el objeto de la solicitud.

Es así como en el pliego presentado inicialmente de la solicitud denegada compuesto por 33 reivindicaciones no se mencionaba específicamente como único agente solubilizante esencial de la formulación el Transcutol® (dietilenglicol monetil éter), ya que este era una mera alternativa entre una amplia lista de posibles solventes; y que además el ácido graso o la sal de ácido graso ya no fuera un componente imprescindible para la invención como lo era al momento de la presentación de la solicitud.

Así entonces, no hay razones para creer que el solvente dietilenglicol monoetil éter presente características únicas entre todos los solventes reclamados, de forma que tampoco se demuestra dentro de la solicitud los efectos sorprendentes de la selección específica de dicho solvente entre los otros muchos reclamados inicialmente.

De esta forma, la formulación, en términos de sus características técnicas esenciales, es completamente diferente a la presentada inicialmente siendo la solución de Orlistat la única característica que permanece tal como se definió, al menos, en la reivindicación 2 inicialmente presentada.

Ahora, si bien es cierto que el solicitante puede modificar la solicitud según el Art. 34, éste resalta que: *"El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la*

solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial. “

En este caso, al eliminar la restricción presente en la formulación inicial de que en la formulación exista “*por lo menos un ácido graso o una sal de ácido graso*”, se está ampliando la protección ya que ésta característica era imprescindible, limitaba y definía el alcance de la protección de lo reclamado en el momento de la presentación de la solicitud.

Teniendo en cuenta lo mencionado en el Art. 51: “*El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, servirán para interpretarlas.*” Es un hecho que el alcance de la protección corresponde única y exclusivamente a las reivindicaciones presentadas inicialmente y que las modificaciones referidas van en contra de las normas citadas.

III. ARGUMENTOS SOBRE LOS FUNDAMENTOS DEL RECURSO Y MOTIVOS DE INCONFORMIDAD

El recurso en contra de la Resolución 25926 de mayo 17 de 2011 por la cual se niega a la solicitud 05-097-540 el privilegio de patente solicitado para el capítulo reivindicatorio de la invención titulada “**COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA EN SOLUCIÓN QUE CONTIENE UN INHIBIDOR DE LIPASA Y PROCESO PARA SU FABRICACIÓN ASÍ COMO LA PRESENTACIÓN FARMACÉUTICA QUE LA INCLUYE**”, afirma en el aparte de consideraciones lo siguiente:

“... el señor examinador no se refiere al tenor de lo reivindicado en las cláusulas principales 1, 4 y 5. Por ejemplo la cláusula 5, no fue estudiada, definida y comparada. Para la cláusula 1, no se estudio cada caracterización tal y como se ha definido (...) las diferentes comparaciones y tablas que se expresan en la resolución, no se refiere a las cantidades de solvente presente, no expresa o compara la anterioridad con el hecho de solubilizar el orlistat con una cantidad de 1 a 89% del peso total de la composición en solución, preferiblemente entre una cantidad de 5% a 70% del peso total de la composición en solución. Simplemente

REYES & REYES

A B O G A D O S

basa su estudio en el hecho que existe o no orlistat (...) como se nota en el preámbulo, se reconoce la preexistencia de una composición que comprende orlistat y por ello s1e expresa afirmando "Composición farmacéutica que comprende orlistat"..."

Continua la argumentación así: *"... Seguido a ello, se define la parte característica que indica que lo novedoso es que "el orlistat está presente en solución (obviamente en dicha composición y no después de su proceso de solubilizado en tracto gástrico); solubilizado mediante la combinación con dietilenglicol éter, donde dicho solvente está presente en una cantidad de 1 a 89% del peso total de la composición en solución, preferiblemente entre una cantidad de 5% a 70% del peso total de la composición en solución".... el examinador sólo se ha dedicado a establecer la inclusión o no de orlistat y no la composición como tal, con sus porcentajes de inclusión para que la composición cumpla con su objetivo..."*

Para dar respuesta es necesario analizar como primera medida que una solución está definida porque presenta un soluto y un solvente, en este caso el soluto es el ingrediente activo y el solvente comprende una combinación con dietilenglicol monoetil éter, adicionalmente, todo técnico medio versado en la materia conoce que los porcentajes en peso deben tener una proporción que permita su solubilidad para lo cual es evidente que los intervalos de porcentaje abarcarían niveles bajos de concentración, hasta niveles donde la solución permita o no la entrada de más soluto. Dichas propiedades son básicas en teoría de soluciones y permiten a un técnico medio establecer intervalos en porcentajes de concentración sin que ello implique un desarrollo sorprendente en la ciencia; tal es la razón por la cual (en dichos intervalos amplios de concentración) no es necesario tener en cuenta los porcentajes, debido a que la misma reivindicación principal reclama una "solución" que depende evidentemente de la concentración de sus componentes y sobre la que no se asocia un efecto técnico inesperado.

Seguido a lo anterior, el recurrente menciona que el concepto de negación realiza un análisis incorrecto argumentando que: *"... para cada grupo reivindicatorio, respecto a la cláusula 1 y sus dependientes, en la resolución objeto del presente recurso, particularmente en el considerando octavo, se refiere de nuevo a la anterioridad D1 (WO2002098413)..."* y continúa diciendo: *"...en el punto 8.3.3. en*

REYES & REYES

A B O G A D O S

la información derivada del antecedente que dicha anterioridad revela que comprende ORLISTAT en SOLUCIÓN y define que ello aparece en el folio 148... concluye sobre esto que: "...en ningún aparte de dicha anterioridad revela que el ORLISTAT está en SOLUCION..."

Frente a lo anterior y teniendo en cuenta como prueba el documento citado por la SIC: D1 WO2002098413 "New Pharmaceutical Composition" de 12 de Diciembre de 2002 que objeta el nivel inventivo de la solicitud, llamamos la atención a lo mencionado acertadamente por el despacho de la SIC cuando demuestra que: *"D1 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un inhibidor de lipasa que es orlistat en solución, que viene como forma farmacéutica sólida en cápsulas de gelatina blanda y ácidos grasos y/o sales de los mismos, su proceso de preparación y sus composiciones farmacéuticas (folio 148)"* (página 5 de la resolución 25926 en el numeral 8.3.3).

Dicha característica se menciona a lo largo de todo el documento D1 (ver por ejemplo página 4 líneas 16 a 30) definiendo una forma sólida que es transformada a una forma líquida posterior a su ingesta, con concentraciones de principio activo en un solvente orgánico de por lo menos un 1% (página 5 líneas 20 a 22) y que puede presentar forma de cápsulas de gelatina blanda (página 9 líneas 2 a 3).

Se resalta que el objetivo de la anterioridad es liberar el ingrediente activo, orlistat, en solución posterior a su entrada en el organismo; de esta forma, la única manera en la que el ingrediente activo se encuentra en forma sólida es cuando se presenta en forma de pastilla masticable o cápsula blanda, al igual que en la solicitud denegada.

Es necesario tener en cuenta que sobre la base de la solicitud inicialmente presentada, demostré a tiempo las pruebas relacionadas con lo reclamado, dos documentos que mencionan de forma particular composiciones a base de orlistat, y formulaciones que presentan ácidos grasos, solventes y excipientes usuales en la técnica tal como se reivindicaban inicialmente (ver US 4.598.089 y WO 2001 019378).

Sobre este particular, la SIC encontró fundada la oposición presentada pero objetó

bajo un documento diferente la altura inventiva de la solicitud.

Posteriormente el Despacho de la SIC mencionó sobre la diferencia técnica de la solicitud que: *“La solicitud se diferencia del documento D1, en que ésta, además del solubilizante (ácido graso), usa como solubilizante del orlistat, el solvente dietilenglicol monoetil éter, mientras que en la anterioridad se utiliza un ácido graso o una sal de ácido graso para solubilizar el Orlistat (folio 149).”*

Ante este particular difiero respetuosamente de la opinión del examinador, ya que precisamente en D1 se presentan diferentes alternativas además de la presencia de ácido graso, como las mencionadas anteriormente, donde se requiere además un solvente orgánico. Ahora, no es correcto, que el solvente en el caso de la solicitud sea el dietilenglicol monoetil éter únicamente, y que este sea intercambiado por un ácido graso en D1, ya que como se ha visto, ambos componentes han sido empleados tanto en D1 como en la solicitud para lograr una formulación blanda e incluso se mencionan juntos en las reivindicaciones dependientes modificadas.

Según el Despacho de la SIC el problema técnico objetivo es *“proporcionar una composición farmacéutica sólida (cápsula de gelatina blanda), que incluya un inhibidor de lipasas tal como el Orlistat en solución, que muestre una alta actividad y pocos efectos secundarios; alternativa a la ya divulgada”*.

Según esto, no se encuentran diferencias técnicas ni efectos sorprendentes en la formulación presentada, máxime cuando el problema técnico se había resuelto ya en la formulación del documento D1 otorgando una composición farmacéutica sólida (cápsula de gelatina blanda) que incluye un inhibidor de lipasas como el Orlistat en solución (mostrando solventes orgánicos y excipientes) para demostrar actividad comprobada.

La resolución menciona: *“Además, en ausencia de datos comparativos con la composición farmacéutica sólida (cápsula de gelatina blanda) del documento D1, la solicitud tal como se evidencia, es obvia, porque el experto en la materia enfrentado al problema de proporcionar una composición farmacéutica sólida (cápsula de gelatina blanda), que incluya un inhibidor de lipasa tal como el Orlistat*

REYES & REYES

A B O G A D O S

en solución, que muestre una alta actividad y pocos efectos secundarios, alternativa a la ya divulgada, incluiría el solvente dietilenglicol monoetil éter dentro de las composiciones farmacéuticas dentro del documento D1, logrando de ésta manera la composición objeto de la solicitud."

Como ya se ha venido mencionando, no solo no existen datos comparativos, sino que no existe soporte en la descripción y en las anteriores reivindicaciones para haber seleccionado exclusivamente como solvente el dietilenglicol monoetil éter, y haber descartado todos los demás solventes orgánicos inicialmente reclamados, así como los ácidos grasos o sus sales definidos anteriormente. Dicha selección de componentes no presenta ningún sustento, ni prueba real, por tanto, no puede ser tomada como aquella que le confiere una ventaja técnica a la formulación de la solicitud sobre la de la anterioridad, razón por la cual no es posible reconocer novedad ni mucho menos mérito inventivo a la solicitud denegada.

Continuando con el análisis, el recurrente argumenta con relación a la administración del medicamento lo siguiente: "...Por algo a la fecha no se había presentado un claro desarrollo en materia de una composición de cápsula blanda que incluye Orlistat en solución, no sólido. Se debe recordar que el Orlistat se administra con cada comida, y si administramos una forma sólida (polvo granular) en un sistema de entrega tal como la cápsula dura, esta se verá afectada por las comidas ya que necesariamente deben pasar por dos pasos fundamentales que serían la disgregación y la disolución del fármaco y esto limitaría y retardaría su disponibilidad en el tracto gastrointestinal, mientras que un sistema de entrega tal como el Orlistat en solución, entregaría la solución propiamente dicha, sin pasar por los pasos de disgregación y disolución y estaría disponible inmediatamente. Particularmente, debe administrarse de manera que pueda solubilizarse en el organismo y se presentan varias propuestas y una de ellas es la del arte relacionado en D1, donde se presentan coadyuvantes para que el organismo lo reciba en forma sólida siguiendo los pasos de disgregación y la disolución. La propuesta que se presenta con base en la presente invención, es suministrar el Orlistat en solución de manera que se mejora sustancialmente sus biodisponibilidad..."

Como ya se ha visto, el sistema de administración en ambos documentos es el

REYES & REYES

A B O G A D O S

mismo, mediante una cápsula de gelatina blanda; para esto, la forma en la que se encuentran presentes los ingredientes activos es sólida (cápsula de gelatina blanda), sin embargo, D1 menciona específicamente que la transformación al estado líquido se realiza dentro del organismo, para lo cual debe llevarse a cabo la solubilidad de los componentes, razón por la cual se emplean solventes lo cual obedece al mismo proceso que se lleva a cabo para la cápsula de gelatina blanda de la solicitud, dando por hecho que el ingrediente activo entra en solución al organismo, lo que resulta en el mismo efecto técnico deseado, que por consiguiente no ofrece una ventaja ni efecto sorprendente sobre la anterioridad.

Así mismo, y como lo decía el señor Examinador, la referencia D1 enseñaba que las formulaciones allá reclamadas servían para hacer **cápsulas blandas**, las cuales por definición son cápsulas que contienen líquido en su interior –tal y como se reclama en el expediente denegado-, lo cual demuestra que la idea de una cápsula que contuviera Orlistat líquido en su interior ya había sido concebida de manera previa a la fecha de prioridad de la patente denegada, por lo cual ésta carece de novedad.

Por otra parte, y como ya se ha mencionado en el memorial de oposición, cualquier persona medianamente versada en la formulación de cápsulas blandas de gelatina debe reconocer que en cuanto al material de relleno de las mismas es posible incorporar suspensiones, pastas, soluciones de naturaleza oleosa, aceites autoemulsionables, líquidos hidromiscibles, granulados, pellets y polvos secos siempre y cuando dicha mezcla no lleve un porcentaje de agua (o cualquier otro vehículo) que pueda disolver las paredes de la cápsula de gelatina. Los conocimientos medios en el arte mencionan como vehículos apropiados, aceites volátiles o no como los aceites vegetales, hidrocarburos clorados, aromáticos, alifáticos, ésteres y éteres líquidos. También se reconoce que pueden involucrarse algunos solventes hidromiscibles tales como los polietilenglicoles, alcohol isopropílico, poligliceroles y ésteres de glicerilo entre otros¹.

Si se observa bien, se puede afirmar que las características de los solventes que elije el solicitante para solubilizar Orlistat dentro de una cápsula de gelatina blanda, se ajustan perfectamente a las necesidades y requerimientos específicos

¹ Vila Jato, J.L. Tecnología Farmacéutica. Volumen II. Páginas 63 y 64.

documento D1, logrando de esta manera la composición objeto de la solicitud (...)", y continúa su observación argumentando que: "...no se puede pretender sin ningún soporte comparativo de porcentajes de inclusión del solvente y sin fundamento simplemente llegar a concluir que una persona versada en la materia pueda derivar ello a partir de la anterioridad D1, aquella donde se revela que el orlistat se entrega en forma sólida con la única indicación que comprende un punto de fusión mayor o igual a 37°C al momento de entrar en contacto con el fluido bucal (reivindicaciones 1 y 5). Así pues, no define en la parte resolutoria ningún documento o parte del documento D1 sobre el cual se reconozca que al incluir dietilenglicol monoetil éter en una cantidad de 1 a 89% del peso total de la composición en solución, preferiblemente entre una cantidad de 5% a 70% del peso total de la composición en solución, el orlistat presente mejor biodisponibilidad y consecuentemente cualquier persona versada en la materia lo puede derivar, para llegar a lo propuesto en la reivindicación 1..."

Si bien es cierto que el documento D1 no presenta la formulación en las proporciones reivindicadas para el solvente específico de dietilenglicol monoetil éter, la solicitud tampoco presenta resultados concluyentes ni pruebas experimentales que demuestren que únicamente esos intervalos, y no otros, del solvente en cuestión, y no otro como los presentados inicialmente, presentan un efecto sorprendente en la biodisponibilidad de orlistat, más allá del solucionado por el documento de anterioridad D1.

De igual forma sigue siendo evidente que si lo que se busca es la solubilidad del ingrediente activo, las concentraciones y otros parámetros necesarios para esto son rutinarios en la técnica y no merecen un análisis exhaustivo, máxime cuando las unidades de dosificación orales en cápsulas de gelatina blanda que contengan Orlistat como ingrediente activo, carecen de novedad y nivel inventivo. Esto de acuerdo con la patente US 4,598,089 que revela preparaciones farmacéuticas de Orlistat que pueden ser administradas oralmente en forma de tabletas, tabletas cubiertas, grageas, **cápsulas de gelatina blanda** y dura, soluciones, emulsiones o suspensiones.

Como cualquier persona medianamente versada en la materia debe reconocer, el mismo principio activo se puede presentar en diferentes formas farmacéuticas, por

REYES & REYES

A B O G A D O S

del tipo de solventes que pueden llevar dichas formulaciones farmacéuticas, y por lo tanto no pueden representar invención alguna, sino que por el contrario, representan el resultado de la aplicación convencional de los ensayos de preformulación que conllevan a una mezcla de solventes, con las características adecuadas para poder disolver Orlistat y al mismo tiempo incluirse dentro de una capsula de gelatina blanda.

El recurrente argumenta posteriormente que: *"... La resolución recurrida presenta además una tabla en la página 7, donde de nuevo reitera que dicha anterioridad se refiere a Orlistat en SOLUCIÓN cuando se refiere al documento D1...."* cuestionando además que: *"...como se puede establecer una comparación en una tabla donde no se ha determinado que la materia reivindicada no es sólo que el Orlistat está en solución sino que comprende un solvente en proporciones especiales de manera que no se han establecido y mucho menos se han comparado..."*

Es necesario llamar la atención del Despacho por cuanto no existe evidencia del efecto técnico de las proporciones reivindicadas de solvente diferente a la realización de una solución. Así entonces cuando se mencionan los componentes y se habla de la realización de una solución, es evidente para cualquier técnico medio que se requieren unas proporciones definidas no solo por la concentración de sus componentes, sino por otros parámetros como temperatura, pH, presión, etc. De esta manera, la única característica que le da el efecto posible a la formulación es el desarrollo de la "solución", lo cual sí es comparable en cualquier estudio, y lleva implícito desarrollos habituales de estandarización de parámetros como los mencionados.

El solicitante cuestiona la página 8 de la Resolución donde ésta dice: *"... en ausencia de datos comparativos con la composición farmacéutica sólida (cápsula de gelatina blanda) del documento D1, la solicitud tal como se evidencia es obvia, porque el experto en la materia enfrentado al problema de proporcionar una composición farmacéutica sólida (cápsula de gelatina blanda), que incluya un inhibidor de lipasa tal como el orlistat en solución, que muestre una alta actividad y pocos efectos secundarios, alternativa a la que ya divulgada, incluiría el solvente dietilenglicol monoetil éter dentro de las composiciones farmacéuticas del*

ejemplo, como un comprimido, cápsula o solución acuosa, los cuales, a su vez se pueden formular utilizando diferentes excipientes farmacéuticamente aceptables. En el mismo sentido y por lo general, las técnicas de formulación y el conjunto de compuestos que se pueden utilizar para desarrollar productos farmacéuticos viables en sus diferentes formas, son elementos bien conocidos para una persona medianamente versada en la técnica; así mismo, es también reconocible que la selección de los componentes de toda formulación farmacéutica no es algo fortuito, sino que se realizan estudios de preformulación y formulación previos que aseguren las características y especificaciones de calidad que debe tener todo medicamento terminado.

Por otra parte, no puede considerarse inventiva la selección de agentes solubilizantes tales como dietilenglicol monoetil éter y/o un ácido graso o una de sus sales, dentro de la producción de cápsulas blandas, ni mucho menos el proceso de solubilización de un principio activo dentro de este sistema solvente, dado que, como se conoce bien, la solubilidad es uno de las consideraciones fisicoquímicas dentro de la etapa de preformulación², y cuando dentro de los solventes tipo no acuosos e hidromiscibles, los polialcoholes (familia a la que pertenecen los glicoles como el dietilenglicol monoetil éter) se reconocen como disolventes de numerosos fármacos por su poder disolvente y estabilizante³ así como dentro de disolventes liposolubles poco enrranciables y atóxicos son el miristato de isopropilo y el miglyol 812 (mezcla de triglicéridos de ácidos grasos)⁴.

De acuerdo con lo expuesto anteriormente, el conocimiento previo del principio activo, de las distintas formulaciones existentes –entre ellas cápsulas de gelatina blanda o dura-, el empleo de excipientes adecuados y comunes en formulación, y la necesidad de solubilizar el principio activo, hacen que la solicitud que nos ocupa careza de nivel inventivo, razón por la cual debería el Despacho confirmar la decisión adoptada en primera instancia en este caso.

² Vila Jato J. L. Tecnología Farmacéutica. Volumen I. Páginas 50 a 55.

³ Vila Jato. J. L. Tecnología Farmacéutica. Volumen I. Páginas 173 a 175.

⁴ Vila Jato. J. L. Tecnología Farmacéutica. Volumen I. Página 175.

REYES & REYES
A B O G A D O S

IV. PRUEBAS

Ruego que se tengan como pruebas de este pronunciamiento, los documentos mencionados en el texto del mismo, todos ellos aportados por el suscrito mediante memorial del 06 de diciembre de 2006 y 27 de marzo de 2007, obrante en el expediente.

Señor Superintendente,



JOSE LUIS REYES VILLAMIZAR

C.C. 79.152.473 de Usaquén

T.P. 44655 del C. S de la J.