

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 31857

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/ 06-042082

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado ante esta Superintendencia el 4 de mayo de 2006 con el N° 06-042082-00000-0000, por la sociedad BAXTER INTERNATIONAL INC., a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "MÉTODO PARA PREPARAR PARTÍCULAS SUBMICRÓNICAS DE PACLITAXEL", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2004/036604 del 3 de noviembre de 2004.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, con fundamento en el artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, en concordancia con 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 presentándose oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 30 de mayo de 2007, con el No. 06-042082-00002-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de la sociedad TECNOQUÍMICAS S.A., presentó oposición fundamentada, la cual cumplió los requisitos formales previstos por la normativa andina (Fls. 159 a 189 y 194 a 266).

CUARTO: Que realizado el examen de patentabilidad 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 N° 20173, notificado el 23 de diciembre de 2011, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de nivel inventivo, conforme lo establece el artículo 18 de la Decisión 486 anteriormente mencionada.

QUINTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 06-042082-00008-0000 del 15 de marzo de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 30 (Fls. 321 a 323) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 31857

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/ 06-042082

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*".

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 30 contenidas en los folios 321 a 323, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención.

El objeto de la invención consiste en dar solución a la necesidad de mejorar la solubilidad del paclitaxel en una suspensión estable de partículas submicrónicas. Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para preparar composiciones de partículas submicrónicas de un agente antineoplásico, que incluye mezclar dentro del primer solvente miscible en agua o el segundo solvente o de ambos, un primer modificador de superficie que incluye un fosfolípido conjugado con un polímero hidrofílico o soluble en agua y luego disolver el agente antineoplásico en el primer solvente miscible en agua para formar una solución.

7.2 Oposición presentada.

Como se anunció en el tercer considerando, se presentó un escrito de oposición por parte del doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de la sociedad TECNOQUÍMICAS S.A. El opositor presenta como soporte de su oposición el documento WO 99/059550, argumentando que dicho documento la afecta la novedad y el nivel inventivo de la solicitud en estudio. Posteriormente el opositor entrega una sustentación de la oposición (fls. 194 a 266) que comprende los documentos WO02/055059, WO 2003/045330 y US 5.916.595, argumentando que dichas anterioridades de igual manera afectan la patentabilidad de la presente solicitud.

Como respuesta a la oposición presentada, la sociedad solicitante menciona que los documentos allegados no desvirtúan la novedad ni el nivel inventivo de la presente solicitud, toda vez que las características técnicas de la invención no habían sido reveladas por las anterioridades citadas como referencia.

En consideración a los documentos y argumentos presentados tanto por la sociedad opositora como por la solicitante, esta Superintendencia considera que los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 31857

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/ 06-042082

documentos WO 99/059550, WO02/055059, WO 2003/045330 y US 5.916.595 no desvirtúan la novedad, pero si afectan el nivel inventivo. Sin embargo, teniendo en cuenta el alcance del capítulo reivindicatorio, este Despacho encuentra relevantes los documentos WO9959550 y WO 02/055059.

7.3 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 07 de noviembre de 2003, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento anterior a la fecha de reivindicación de prioridad, relacionado con la materia de la solicitud en estudio:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO9959550	Novel particulate formulations	25/11/1999
D2	<u>WO02/055059</u>	Method for preparing submicron particle suspensions	18/07/2002

D¹ divulga vehículos capaces de liberar altas concentraciones de compuestos de hidrofilicidad o baja lipofilicidad, por combinación de compuestos que tengan dominios hidrofóbicos biocompatibles conjugados con regiones tanto hidrofóbicas como hidrofílicas y método para preparar compuestos por un núcleo poco hidrofílico de compuestos como paclitaxel rodeado por un dominio biocompatible hidrofóbico conjugado con un dominio hidrofílico. (pág. 6 líneas 12-20, pág. 12 líneas 17-23)

D² divulga un método para preparar una suspensión de un compuesto farmacéuticamente activo, la solubilidad de la cual es mayor en un primer solvente miscible en agua, que en un segundo solvente que es acuoso (resumen, fl. 207)

1. [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=19991125&CC=WO&NR=9959550A1&KC=A1)

[DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=19991125&CC=WO&NR=9959550A1&KC=A1](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=19991125&CC=WO&NR=9959550A1&KC=A1)

2. [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=02055059A2&KC=A2&FT=D&ND=1&date=20020718&DB=EPODOC&locale=en_gb)

[CC=WO&NR=02055059A2&KC=A2&FT=D&ND=1&date=20020718&DB=EPODOC&locale=en_gb](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=02055059A2&KC=A2&FT=D&ND=1&date=20020718&DB=EPODOC&locale=en_gb)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 31857

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/ 06-042082

7.4. 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 forma de dosificación reclamada en la solicitud no es inventiva, teniendo en cuenta que, la reivindicación 1 está referida a: *"Un método para preparar una composición farmacéutica de partículas submicrónicas de paclitaxel precipitado o de sus compuestos derivados"* (fl. 321).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Características esenciales de la solicitud	D1	D2
Método para preparar una composición de partículas submicrónicas de paclitaxel precipitado o de sus compuestos derivados, la solubilidad de la cual es mayor en un primer solvente miscible en agua que en un segundo solvente que es acuoso, el método incluye los pasos de:	Método para preparar compuestos por un núcleo poco hidrofílico de compuestos como paclitaxel rodeado por un dominio biocompatible hidrofóbico conjugado con un dominio hidrofílico (Pág. 6 líneas 12-20, Pág 7, línea 11)	Método para preparar una composición de partículas de tamaño submicrónico que contienen sustancias poco solubles en agua. (resumen)
(I) Mezclar dentro del primer solvente miscible en agua o el segundo solvente o de ambos el primer solvente miscible en agua y el segundo solvente un primer modificador de superficie que incluye un fosfolípido conjugado con un polímero hidrofílico o soluble en agua	No lo menciona	Crear una primera dilución con el primer solvente, adicionando el compuesto orgánico según su solubilidad en el primer solvente. (Pág. 8, líneas 25 a 29)
(II) Mezclar dentro del primer solvente miscible en agua o del segundo solvente o de ambos el primer solvente miscible en agua y el segundo	No lo menciona	Una segunda solución con uno o más modificadores de superficie seleccionados de surfactantes aniónicos, surfactantes catiónicos,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 31857

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/ 06-042082

solvente un segundo modificador de superficie seleccionado del grupo consistente de: surfactantes aniónicos, surfactantes catiónicos, surfactantes no iónicos, y modificadores biológicos de superficie activa.		surfactantes no iónicos o un modificador biológico de superficie activa. (Pág. 8, líneas 30-35, f. 215)
(III)disolver el paclitaxel o sus compuestos derivados en el primer solvente miscible en agua para formar una solución.	Las partículas son disueltas en una cantidad adecuada de un solvente orgánico adecuado como etanol (Pág. 12 líneas 17-23)	Disolver el compuestos orgánico (medicamento) en el primer solvente soluble en agua (Pág. 3 líneas 32-36; pág. 8 líneas 10-23)
(iv) mezclar la solución con el segundo solvente para obtener una presuspensión de partículas; y	La solución etanólica es lentamente inyectada en una cantidad adecuada de una solución acuosa (Pág. 12 líneas 17-23)	Mezclar la solución el segundo solvente para lograr una presuspensión (Pág. 4 líneas 4-5 f. 211)
(v) homogenizar la presuspensión para formar una suspensión de pequeñas partículas que tienen un tamaño de partícula efectivo promedio de menos de 1000 nm	No lo menciona	Adicionar energía a la presuspensión para formar partículas que tengan un tamaño de partícula de menos de 2 µm (Pág. 4 líneas 4-6)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D1 divulga un método para preparar partículas compuestas por un núcleo poco hidrofílico que puede estar compuesto por paclitaxel rodeado de un conjugado biocompatible con un dominio hidrofóbico y un dominio hidrofílico (pág. 6 líneas 12-20). El fosfolípido utilizado es diacil-glicero-fosfoetanolamina al igual que distearoil-glicero-fosfoetanolamina (DSPE); el polímero hidrofílico es PEG con un peso molecular de entre 50 a 5000, (PEG-2000) y conjugados de DSPE y PEG de peso molecular entre 50-5000 (pág. 10 líneas 7-21). Las partículas tienen forma esférica y tiene un tamaño entre 15-200 nm (pág. 11, líneas 28-35).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en que no se divulga de manera específica la adición de un surfactante dentro del segundo solvente, ni el proceso de homogenización final de la presuspensión.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 31857

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/ 06-042082

Por su parte el documento D2 enseña un procedimiento para preparar partículas de tamaño submicrónico de un compuesto orgánico donde la solubilidad del mismo es mayor en el primer solvente miscible en agua, que en el segundo solvente que es acuoso. El proceso incluye los pasos de (i) disolver el compuesto orgánico en el primer solvente que es miscible en agua para formar una solución; (ii) mezclar la solución con el segundo solvente para lograr una presuspensión; (iii) adicionar energía a la presuspensión para formar partículas que tengan un tamaño de partícula de menos de 2µm. (pág. 3 líneas 30-36, pág. 4 líneas 4-6). Adicionalmente, la segunda solución es mezclada con uno o más modificadores de superficie seleccionados de surfactantes aniónicos, surfactantes catiónicos, surfactantes no iónicos o un modificador biológico de superficie activa. (pág. 8, líneas 30-35, f. 215)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D2 consiste en que no se divulga de manera específica que compuesto orgánico sea paclitaxel, ni la adición de surfactante al primer solvente.

El efecto que logra el incluir el surfactante en el solvente es que permite la formación de una emulsión de un fármaco poco soluble estable de partículas submicrónicas.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el procedimiento conocido en D1 para mejorar la solubilidad del paclitaxel en una suspensión estable de partículas submicrónicas".

Sin embargo, el procedimiento para preparar una suspensión de un compuesto farmacéuticamente activo, en el que la solubilidad de este compuesto es mayor en un primer solvente orgánico miscible en agua, que en un segundo solvente que es acuoso, y que permite formar partículas que tengan un tamaño de partícula de menos de 2µm (pág. 3 líneas 30-36, pág. 4 líneas 4-6), ya está divulgado en el documento D2, que consiste en disolver el compuesto orgánico (medicamento) en el primer solvente, el cual a su vez es soluble en el segundo solvente (pág. 3 líneas 32-36; pág. 8 líneas 10-23); formar una segunda solución con uno o más modificadores de superficie seleccionados de surfactantes aniónicos, surfactantes catiónicos, surfactantes no iónicos o un modificador biológico de superficie activa. (pág. 8, líneas 30-35, f. 215); mezclar la solución con el segundo solvente para lograr una presuspensión (pág. 4 líneas 4-5 f. 211) y finalmente, adicionar energía a la presuspensión para formar partículas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 31857

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/ 06-042082

que tengan un tamaño de partícula de menos de 2 μ m (pág. 4 líneas 4-6).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría paclitaxel que es un compuesto orgánico de baja solubilidad en agua de D1, en el procedimiento de D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo tanto, se considera obvia.

Del mismo modo, la reivindicación 30 reclama una composición farmacéutica de partículas submicrónicas de paclitaxel precipitado o docetaxel, la cual comprende una suspensión de pequeñas partículas precipitadas de un ingrediente activo, un fosfolípido conjugado con un polímero hidrofílico o soluble en agua, y un copolímero de oxietileno y oxipropileno que es un copolímero en bloque, las partículas precipitadas tienen un tamaño de partícula efectivo promedio de menos de 1000 nm, y el ingrediente activo corresponde a paclitaxel o docetaxel. El documento D1 divulga composiciones farmacéuticas de partículas submicrónicas de paclitaxel u otros agentes anticancérgenos de baja hidrofiliidad (pág. 6, líneas 10 a 35), que comprenden un fosfolípido conjugado con un polímero hidrofílico (pág. 6, y pág. 10 líneas 7 a 15), donde las partículas tienen un tamaño entre 15 y 200 nm (pág. 11 línea 31) y un copolímero de oxietileno y oxipropileno (pág. 10, líneas 23 a 28). En consecuencia, la composición de la reivindicación 30 ya se había sugerido en D1 y por ende carece de nivel inventivo.

Ahora bien, en relación con los argumentos presentados por el solicitante, esta Superintendencia se permite aclarar que si bien la memoria descriptiva permite la interpretación de las reivindicaciones, esto no quiere decir que el alcance de la reclamación este limitado por lo establecido en la descripción, teniendo en cuenta que la concisión es un requisito que debe cumplirse dentro de las reivindicaciones según lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486; por ello, para dar cumplimiento a dicho requisito, las reivindicaciones deben estar claramente limitadas y en consecuencia, el uso de términos genéricos le resta concisión a la materia reclamada como se ha indicado en los requerimientos realizados. Por otra parte, contrario a los argumentos del solicitante, los ejemplos A, B y C del ejemplo 19 no se refieren a las etapas del método para preparar la composición farmacéutica de partículas, ya que el ejemplo A se refiere a una solución de paclitaxel en NMP, el cual es precipitado en una solución surfactante, de igual forma los ejemplos B y C se refieren al método para obtener partículas de paclitaxel por microprecipitación y no divulgan la secuencia de actividades de la reivindicación 1 de la presente solicitud, por lo tanto, se reitera que ninguno de los ejemplos presentados en la descripción hacen referencia al proceso reclamado.

Así las cosas, esta Superintendencia ratifica que los documentos D1 y D2 en su

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 31857

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/ 06-042082

conjunto si proporcionan información suficiente para que la persona medianamente versada en la materia pueda desarrollar el método y la composición de la presente solicitud tal y como se evidenció en la evaluación de nivel inventivo, particularmente el documento D2 enseña un procedimiento para preparar partículas de tamaño submicrónico de un compuesto orgánico, donde la solubilidad del mismo es mayor en el primer solvente miscible en agua que en el segundo solvente que es acuoso. El proceso incluye los pasos de (i) disolver el compuesto orgánico en el en el primer solvente que es miscible en agua para formar una solución; (ii) mezclar la solución con el segundo solvente para lograr una presuspensión; (iii) adicionar energía a la presuspensión para formar partículas que tengan un tamaño de partícula de menos de 2µm. (pág. 3 líneas 30-36, pág. 4 líneas 4-6). Adicionalmente, la segunda solución es mezclada con uno o más modificadores de superficie seleccionados de surfactantes aniónicos, surfactantes catiónicos, surfactantes no iónicos o un modificador biológico de superficie activa (pág. 8, líneas 30-35, f. 215). Si bien D2 no divulga de forma específica el uso de modificadores de superficie que comprenden un fosfolípido conjugado con un polímero hidrofílico o soluble en agua, el documento D1 discute la presencia de este tipo de compuestos (pág. 10 líneas 7 a 15). Finalmente, en relación con documento US 2006/0073199 presentado por el solicitante, esta oficina encuentra que la comparación no se realiza frente al estado de la técnica mas cercano a la presente solicitud. Adicionalmente, lo que se compara en dicho documentos son las composiciones mientras que la materia reclamada en la reivindicación 1 de la presente solicitud se refiere a un método para obtener una combinación y no se especifica la combinación de DSPE-MPEG 2000 y poloxamer 188 como primer y segundo modificador de superficie.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición interpuesta por parte doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de la sociedad TECNOQUÍMICAS S.A.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "MÉTODO PARA PREPARAR PARTÍCULAS SUBMICRÓNICAS DE PACLITAXEL".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 31857

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/ 06-042082

ARTÍCULO TERCERO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de BAXTER INTERNATIONAL INC., y al doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de TECNOQUÍMICAS S.A., sociedad opositora, 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.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 25 May 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
Carrera 4 No. 72-35.
Bogotá D.C.

Doctor
JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR
Carrera 17 No. 88-23, Of. 205
Bogotá

Elaboró: Emilse Cano Urrego ✓
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓