

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:35970

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 13-017769

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 día 31 de enero de 2013 con el N° 13-017769-00000-0000, la(s) sociedad(es) Les Laboratoires Servier, presentó (presentaron) la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE TRIMETAZIDINA”.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 672 del 31 de julio de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 1917, notificado por fijación en lista el 18 de febrero de 2014, 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° 13-017769-00005-0000 del 16 de mayo de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 19 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 se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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.*”

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 19, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de proporcionar composiciones alternativas que permitan la liberación prolongada de trimetazidina.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:35970
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 13-017769

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 03 de febrero de 2012, 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	WO2010086868	"PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS OF TRIMETAZIDINE"	05/Agosto/2010
D2	EP0673649	"PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS FOR THE PROLONGED RELEASE OF TRIMETAZIDINE AFTER ORAL ADMINISTRATION"	27/Septiembre/1995
D3	US2011274751	"TRIMETAZIDINE FORMULATION WITH DIFFERENT RELEASE PROFILES"	10/Noviembre/2011

El documento D1¹ divulga una composición farmacéutica que comprende un núcleo que contiene trimetazidina (Pág. 5, línea 2 a Pág. 17. línea 18)

El documento D2² divulga una composición farmacéutica que comprende un núcleo que contiene trimetazidina (Pág. 2, línea 1 a Pág. 7. línea 35)

El documento D3³ divulga una composición farmacéutica que comprende un núcleo que contiene trimetazidina (Pág. 1, Párr. [0013] a Pág. 4, Párr. [0047])

6.3. 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 reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una composición farmacéutica de liberación prolongada de trimetazidina en donde: -una fase interna que comprende trimetazidina revestida sobre un núcleo,-una capa exterior que comprende un retardante y un anti-aglomerante"* (Ver página 5 del radicado 13-017769-00005-0000)

1 URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2010086868A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20100805&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP
2 URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=0673649A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=19950927&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP
3 URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2011274751A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20111110&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:35970
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 13-017769

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, D2 y D3 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

SOLICITUD	D1	D2	D3
Composición farmacéutica de liberación prolongada que comprende:	Composición farmacéutica de liberación prolongada que comprende (Pág. 5, líneas 1 – 5):	Composición farmacéutica de liberación prolongada que comprende (Pág. 3, línea 42 a Pág. 4. línea 53)	Composición farmacéutica comprendiendo una fase de liberación prolongada que comprende (Abstract):
una fase interna que comprende trimetazidina revestida sobre un núcleo	Un granulado que comprende trimetazidina o una sal farmacéuticamente aceptable (Pág. 5, líneas 1 – 5), correspondiendo dicha sal a diclorhidrato de trimetazidina (Págs. 13 a 17, Ej. 1 a 5)	Un núcleo neutro conformado por sacarosa y almidón y recubierto por una capa que comprende trimetazidina (Según proceso divulgado en Pág. 3 línea 42 a Pág. 7 línea 34)	Una fase interna que comprende diclorhidrato de trimetazidina (Págs. 2 y 3, Ej. 1 y 2)
Una capa externa que comprende un retardante y un anti-aglomerante.	Una capa de recubrimiento que comprende materiales hidrofóbicos incluyendo derivados celulósicos (como son etil celulosa, acetato de celulosa, propionato de celulosa, acetato propionato de celulosa, acetato butirato de celulosa, acetato ftalato de celulosa y triacetato de celulosa) y polimetacrilatos (Pág. 9, línea 22 a Pág. 11. línea 10; Págs. 13 a 17, Ej. 1 a 5)	Una capa de recubrimiento que comprende materiales celulósicos y plastificantes (Según proceso divulgado en Pág. 3 línea 42 a Pág. 7 línea 34) como son etil celulosa y acetil-tributil —citrato (Págs. 6 y 7, Tablas. 3 y 4)	Una fase externa comprendiendo agentes anti-aglomerantes como el estearato de magnesio (Págs. 2 y 3, Ej. 1 y 2) además de agentes retardantes como lo son los polimetacrilatos y los derivados celulósicos (Pág. 3, Párr. [0055])

El documento D1 divulga una composición farmacéutica que comprende un núcleo que contiene trimetazidina (Pág. 5, línea 2 a Pág. 17. línea 18)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:35970

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 13-017769

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1 consiste en que en este documento se divulga el agente anti-aglomerante como un componente de la fase interna.

El documento D2 divulga una composición farmacéutica que comprende un núcleo que contiene trimetazidina (Pág. 2, línea 1 a Pág. 7. línea 35)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D2 consiste en que en este documento se divulga el agente anti-aglomerante como un componente de la fase interna.

El documento D3 divulga una composición farmacéutica que comprende un núcleo que contiene trimetazidina (Pág. 1, Párr. [0013] a Pág. 4, Párr. [0047])

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D3 consiste en que este documento no divulga específicamente una composición que presente un agente retardante en su fase externa.

El efecto que logra el incluir el agente anti-aglomerante en la fase externa de la composición es que proporciona una composición alternativa que permita la liberación prolongada de trimetazidina

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición conocida en los documentos D1 y D2 para proporcionar una composición alternativa que permita la liberación prologada de trimetazidina”.

Sin embargo, la inclusión de agentes anti-aglomerantes y retardantes en la fase externa de una composición de liberación prolongada de trimetazidina ya está divulgada en el documento D3 (Págs. 2 y 3, Ej. 1 y 2; Pág. 3, Párr. [0055])

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los agentes anti-aglomerantes y retardantes que divulga el documento D3 en la fase externa de una composición de liberación prolongada que comprende un núcleo interno de trimetazidina como lo divulgan los documentos D1 y D2; específicamente una fase interna conformada por núcleos neutros recubiertos por una capa que comprende trimetazidina como lo divulga el documento D2 (Según proceso divulgado en Pág. 3 línea 42 a Pág. 7 línea 34) para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia a la luz de los documentos D1 con D3 ó D2 con D3

En conclusión la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 18 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:35970

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 13-017769

La reivindicación 19 consiste en un proceso para la fabricación de una composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, caracterizado porque comprende los siguientes pasos:

- a) recubrir núcleos neutros con trimetazidina y un aglutinante;
- b) el recubrimiento de los minigránulos obtenidos en a) con un retardante, un plastificante y un anti-aglomerante;
- c) llenado de los minigránulos revestidos obtenidos en b) y lubricado.

Tabla 2

SOLICITUD	D1	D2	D3
Proceso para la de fabricación de una composición mediante los siguientes pasos: a) recubrir núcleos neutros con trimetazidina y un aglutinante; b) el recubrimiento de los minigránulos obtenidos en a) con un retardante, un plastificante y un anti-aglomerante; c) llenado de los minigránulos revestidos obtenidos en b) y lubricado.	Procedimiento de fabricación de una composición de liberación prolongada de trimetazidina consistente en: -Mezclar la trimetazidina y los aditivos farmacéuticamente aceptables -Comprimir la mezcla -Granular el comprimido -Comprimir los gránulos para obtener una forma de dosificación oral -Recubrir los gránulos comprimidos con un agente de recubrimiento (Pág. 12, líneas 15 – 22)	Procedimiento de fabricación de una composición de liberación prolongada de trimetazidina consistente en: -La mezcla previa de los constituyentes seguida por fases de granulación y lubricación -Revestimiento de los comprimidos por medio de una solución o suspensión de un polímero, con presencia de un agente plastificante. (Pág.32, línea 43 a Pág.4. línea 53)	Procedimiento de fabricación de una composición de liberación prolongada de trimetazidina consistente en: a)Tamizar y mezclar diclorhidrato de trimetazidina, polivinilpirrolidona y dihidrato de fosfato acido de calcio b) Granular la mezcla c) Tamizar los gránulos húmedos, secar la mezcla y tamizar los gránulos secos. d) Añadir dióxido de polietileno y dióxido de silicio coloidal e) Mezclar con estearato de magnesio (Pág. 4 reivindicación 19)

El documento D1 divulga un proceso para obtener una composición farmacéutica de liberación prolongada de trimetazidina (Pág. 12, líneas 15 – 22)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 19 y el proceso del documento D1 consiste en que en este documento no se divulga que el agente anti-aglomerante se incluya en la capa de recubrimiento.

El documento D2 divulga un proceso para obtener una composición farmacéutica de liberación

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:35970

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 13-017769

prolongada de trimetazidina (Pág.32, línea 43 a Pág.4. línea 53)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 19 y el proceso del documento D2 consiste en que en este documento no se divulga el agente anti-aglomerante se incluya en la capa de recubrimiento.

El documento D3 divulga un proceso para obtener una composición farmacéutica de liberación prolongada de trimetazidina (Pág. 4 reivindicación 19)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 19 y el proceso del documento D3 consiste en que en este documento no se divulga específicamente un proceso en el cual presente un agente retardante se incluya en la fase de recubrimiento.

El efecto que logra el recubrir la fase interna con un retardante, un plastificante y un anti-aglomerante es que proporciona un proceso alternativo que permita obtener una composición de liberación prologada de trimetazidina

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el proceso conocido en los documentos D1 y D2 para proporcionar un proceso alternativo que permita obtener una composición de liberación prologada de trimetazidina”.

Sin embargo, el documento D3 divulga la obtención de una fase interna que comprende trimetazidina y polivinilpirrolidona como agente aglutinante y posterior recubrimiento con agentes anti-aglomerantes como lo son el dióxido de silicio coloidal y el estearato de magnesio (Pág. 4, reivindicación 19). Dicho documento sugiere igualmente que esta capa de recubrimiento puede comprender agentes plastificantes y retardantes (Págs. 2 y 3, Ej. 1 y 2) como se indicó previamente en el análisis de patentabilidad de la reivindicación 1

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, prepararía una fase interna que incluya trimetazidina y un agente aglutinante como lo divulgan los documentos D1, D2 y D3 recubriendo con una fase externa que comprenda un retardante, un plastificante y un anti-aglomerante como lo sugiere el documento D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 19 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia a la luz de los documentos D1 con D3 y D2 con D3 Adicionalmente la solicitante no presenta evidencia del efecto técnico sorprendente presentado por el hecho de obtener la fase interna mediante recubrimiento de un núcleo neutro con trimetazidina y un aglutinante, teniendo en cuenta que para una persona normalmente versada en la materia resulta obvio que en ambos casos, tanto en el recubrimiento del núcleo neutro como en la mezcla de la trimetazidina con un agente aglutinante; se obtendrá una composición que comprende el principio activo en una fase interna recubierta por una fase externa que incluye un retardante, un plastificante y un anti-aglomerante de acuerdo a las enseñanzas de los documentos estudiados. Motivo por el cual esta oficina considera que esta reivindicación carece de nivel inventivo.

En conclusión la reivindicación 19 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:35970

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 13-017769

el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

En consecuencia las reivindicaciones 1 – 19 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual la composición reivindicada presenta mayor fracción de medicamento absorbido sistemáticamente al presentar una mayor área bajo la curva en las gráficas de concentración plasmática de dicha composición y que presenta un menor efecto de estallido al presentar una concentración máxima menor en comparación con la composición divulgada en el documento D1; Con respecto al documento D2, la solicitante señala que la composición de dicho documento presenta un periodo de latencia no deseado de 4 horas y por tanto una liberación incompleta del medicamento. Finalmente señala que la formulación del documento D3 es diferente a la formulación reclamada porque este documento divulga una formulación que proporciona liberación inmediata y controlada en forma concomitante al contrario de la presente invención que se refiere a una formulación de liberación sostenida durante 24 horas, adicionalmente afirma que la formulación divulgada en dicho documento libera el 50% de la trimetazidina entre 1 y 2 horas y el 99% a las 7 horas, en comparación de la formulación reclamada que libera el 50% de la trimetazidina en 8 horas proporcionando una concentración en plasma eficaz durante 24 horas, se aclara a la solicitante que al observar los parámetros farmacocinéticos presentados para las formulaciones reclamadas (radicado 13-017769-00000-0000; tabla 3) se observan valores similares a los datos presentados para la formulación del documento D1 (Particularmente la formulación E110124 que presenta un valor de área bajo la curva de 1620 ng.h/mL y una concentración máxima de 83.6 ng/mL. En cuanto al documento D3, si bien es cierto este documento divulga una formulación que proporciona liberación inmediata y controlada en forma concomitante, este documento divulga que la fase de liberación controlada consiste en una fase interna que comprende trimetazidina y una fase externa que comprende agentes anti-aglomerantes y retardantes, por lo que una persona normalmente versada en la materia que conoce según los documentos D1 y D2 formulaciones de liberación prolongada de trimetazidina que contienen una fase interna de trimetazidina, particularmente un núcleo neutro recubierto con una capa que comprende trimetazidina como lo divulga el documento D2, encontraría en dicho documento una motivación para agregar agentes anti-aglomerantes y retardantes en la fase externa de la formulación esperando obtener una formulación que proporcione una liberación controlada de trimetazidina. Con respecto al perfil de disolución de las composiciones reclamadas que presentan una liberación de 50% de trimetazidina en 8 horas, se observa que este perfil es similar al presentado por las formulaciones divulgadas en el documento D2 (Págs. 9 a 12 y 14 a 16; Figs. 1 a 4 y 6 a 8), en los cuales al cabo de 8 horas se observan porcentajes de disolución cercanos al 50%. De manera que el efecto de liberación prolongada presentado por la composición reclamada es esperado y no es sorprendente para la persona normalmente conocedora de la materia, a la luz de los documentos D1 con D3 ó D2 con D3.

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:35970

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 13-017769

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE TRIMETAZIDINA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Les Laboratoires Servier, 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 diez (10) días hábiles

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 May 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

NATALIA CABRERA MARTINEZ, NATALIACABRERA@ESTRATEGIAJURIDICA.NET

Elaboró: Rodolfo Cadena Amaya
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández