

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCIÓN N° 03393

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-118222

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 22 de Noviembre de 2006, con el número 06-118222-00000-0000, por el doctor Alvaro Correa Ordoñez, en su calidad de apoderado de THE PROCTER & GAMBLE COMPANY, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMA ENTÉRICA DE DOSIFICACIÓN SÓLIDA POR VÍA ORAL DE BIFOSFONATOS QUE CONTIENEN UN AGENTE QUELANTE", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2005/012537 del 8 de diciembre de 2005.

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 de la solicitud.

TERCERO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 31 de julio de 2007, con el número 06-118222-00001-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la doctora Laura Catalina Silva Barrera, en su calidad de apoderada de PROCAPS S.A., presentó oposición, la cual cumple los requisitos formales previstos por la normativa andina (FI 178).

CUARTO: Que mediante oficio número 12504, notificado el 5 de octubre de 2007, se corrió traslado del documento de oposición al solicitante para su conocimiento, por el término de 60 días. Mediante escrito radicado con el número 06-118222-00003-0000 el solicitante requirió un plazo adicional de 60 días para dar respuesta a la oposición notificada. Mediante escrito radicado con el número 06-118222-00004-0000, el 17 de Marzo de 2008 dio respuesta a la oposición referenciada en el considerando precedente.

QUINTO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no es patentable. 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 solicitante mediante Oficio No. 12584, notificado el 24 de Septiembre de 2010 y Oficio No. 02286, notificado el 11 de Febrero de 2011, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de nivel inventivo, de acuerdo a las exigencias del artículo 18 de la Decisión 486 mencionada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03393

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-118222

SEXTO: Que El solicitante mediante escritos radicado el 21 de Diciembre de 2010 y el 10 de Mayo de 2011, atendió oportunamente los requerimientos formulados y presentó aclaraciones. Finalmente, se allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486 y con base en el cual se adoptará la presente decisión.

SEPTIMO: 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*".

OCTAVO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 15, contenidas en los folios 548 a 549, carecen de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

8.1. Objeto de la invención

El objeto de la invención se refiere a una forma entérica de dosificación sólida por vía oral de bifosfonatos que contienen un agente quelante.

8.1.1. Problema técnico que resuelve la invención

El problema técnico que resuelve la invención consiste en la necesidad de suministrar una forma de dosificación por vía oral que pudiera administrarse con los alimentos o bebidas según la preferencia del paciente y que evite la irritación en el tracto gastrointestinal superior.

8.1.2. Solución al problema técnico

Para resolver el problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una forma de dosificación por vía oral de risedronato que comprende de 1mg a 500mg de risedronato, de 10mg a 500mg de EDTA o sales del mismo y un mecanismo de liberación retardada para suministrar el bifosfonato y el EDTA en el tracto gastrointestinal inferior.

8.2. Oposición presentada

8.2.1 Oposición presentada por Procaps S.A.

Como se anunció en el tercer considerando, se presentó un escrito de oposición por parte de PROCAPS S.A.

En la oposición presentada, se argumentó que la solicitud no cumple con los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03393

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-118222

requisitos de patentabilidad exigidos en el artículo 18 de la Decisión 486, como quiera que:

En el estado del arte se encuentran los siguientes documentos técnicos que anticipan en parte los elementos técnicos característicos de las composiciones reivindicadas, en razón a que revelan formas de administración oral que incorporan agentes quelantes para evitar la formación de complejos con metales bivalentes provenientes de los alimentos o el agua y prevén una solución para evitar los efectos indeseados que se originan como consecuencia de la descomposición e inestabilización de las composiciones.

- WO9744017 (D1). 1997/11/27
- WO0061111 (D2). 2000/10/19
- US5462932 (D3). 1995/10/31
- WO9309785 (D4). 1993/05/27
- US5431920 (D5). 1995/07/11
- US6676965 (D6). 2004/01/13
- WO0132185 (D7). 2001/05/10

Las publicaciones D1 a D4 revelan agentes quelantes en combinación con bifosfonatos y un mecanismo de liberación retardada para suministrar el bifosfonato y el agente quelante en el tracto gastrointestinal inferior.

Los documentos D5 a D7 enseñan los beneficios de proveer una cubierta entérica con el fin de lograr protección sobre la mucosa gastrointestinal.

La sociedad opositora sustentó lo anteriormente expuesto con el fin de que se niegue la patente requerida en la presente solicitud, por no cumplir con el requisito de nivel inventivo (Fls 183 a 184).

8.2.2. Respuesta de la solicitante a la oposición presentada

El solicitante en su respuesta, frente a lo argumentado en la oposición presentada por PROCAPS S.A., indicó que:

La invención se encuentra dirigida hacia composiciones y métodos que utilizan un bifosfonato, especialmente para el tratamiento de condiciones como osteoporosis y enfermedad de Pager.

Con la administración de sustancias como los bifosfonatos se tiende a inhibir la reabsorción de tejido óseo, la reabsorción se hace más lenta y a su vez, la pérdida de hueso en la medida en que el paciente envejece. Por otra parte, la interacción entre bifosfonatos y los alimentos o los minerales produce detrimento en la absorción de los bifosfonatos y esta situación avoca a los pacientes a consumir el medicamento por lo menos con treinta minutos de anticipación a la ingesta de alimentos y esta situación produce el incumplimiento en la farmacoterapia. En

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCIÓN N° 03393

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-118222

consecuencia, la invención resuelve el problema de eliminar el efecto ocasionado por los alimentos sobre la absorción de bifosfonatos.

Y dado que el propósito de las formulaciones divulgadas por los antecedentes no coincide con el problema que resuelve la invención, sus enseñanzas no se pueden considerar en ningún sentido relevantes para efectos de la evaluación de la altura inventiva para el caso de la solicitud.

En especial, se argumenta que D1 alejaría a la persona versada en la materia de usar un agente quelante para reducir la interacción entre el fármaco y los alimentos debido a que allí se divulga la incorporación de una fuente de carbonato que no contenga cationes divalentes a fin de evitar que el bifosfonato interactúe con ellos y lo secuestre.

En cuanto a D2 el señor solicitante argumenta que este documento sólo sugiere provocar el incremento en la biodisponibilidad de los bifosfonatos, sin que se mencione el efecto asociado a la interacción de los bifosfonatos y los alimentos y lo único que se encuentra en D2 es una lista común de aditivos que pueden provocar un aumento en la absorción de los bifosfonatos sin que se divulgue ningún ejemplo específico en el que se incorpore un agente quelante.

Frente a las enseñanzas de D3 el señor solicitante argumenta que este documento simplemente incluye un citrato o EDTA para inhibir la precipitación de alendronato en solución acuosa, sin que se mencione alguna discusión sobre la relación que existe entre el efecto asociado a la comida y a la administración de un bifosfonato.

Por su parte, los documentos D4 a D7 sólo divulgan la aplicación de recubrimientos entéricos con el fin de minimizar o evitar la irritación del tracto gastrointestinal, asociada a la administración de bifosfonatos, pero no sugieren nada en cuanto a la aplicación del recubrimiento para evitar el efecto causado por los alimentos cuando se administra un bifosfonato.

8.2.3. Consideraciones de la oficina

Esta oficina considera que la oposición presentada por PROCAPS S.A. no se encuentra fundamentada teniendo en cuenta que no define de manera concreta cómo puede ser afectado el nivel inventivo de la solicitud.

Los documentos de patente aportados por el señor opositor WO9744017, WO0061111, US5462932, WO9309785, US5431920, US6676965 y WO0132185, en torno a los cuales fundamentó sus observaciones, forman parte del informe de búsqueda internacional emitido por la autoridad de búsqueda para el caso de la solicitud internacional PCT/US2005/012537 de fecha 14/04/2005 (ver folios 335 a 338)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 03393
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-118222

Una vez analizado el contenido y el alcance técnico de la materia reivindicada es posible concluir que las enseñanzas de algunas de las citadas publicaciones forman parte del arte previo a la invención porque relacionan composiciones de bifosfonatos con un mecanismo de liberación retardada. No obstante, en virtud del sustento descriptivo que acompaña la solicitud y del contenido de la reivindicación dependiente 4 que define composiciones específicas de risedronato con recubrimiento entérico ésta Superintendencia solamente considera cercanas las enseñanzas de las publicaciones WO9309785, US6676965 y WO0132185 en razón a que:

El documento WO93097085 revela formas de dosificación que comprenden un compuesto bifosfonato como el ácido 3-piridil-1-hidroxitiliden-1,1-bifosfónico, denominado comúnmente: risedronato. Estas formas de dosificación presentan un recubrimiento entérico que asegura la liberación del agente activo en zonas específicas del tracto gastrointestinal. Esta composición resuelve el problema de la movilización anómala de calcio y fosfato y la pérdida general o específica de calcio del hueso y su excesiva presencia en fluidos, así como la irritación ocasionada por el contacto directo del agente activo con el epitelio y la mucosa gastrointestinal.

El documento US6676965 revela composiciones farmacéuticas que comprenden ácidos bifosfónicos y que presentan recubrimientos entéricos, con el fin de evitar problemas de estabilidad asociados a las formulaciones y,

El documento WO0132185 revela composiciones farmacéuticas que contienen ácidos bifosfónicos o sus sales y que incorporan películas de recubrimiento debido a que las composiciones convencionales causan molestias esofágicas y úlceras como consecuencia de la liberación del agente activo, por lo que la medicación generalmente debe administrarse con treinta minutos de anticipación al tiempo de ingesta de alimentos.

Mientras que los documentos WO9744017, WO0061111, US5462932 y US5431920, esta Superintendencia no los considera relevantes en razón a que divulgan sistemas de administración con características disímiles a las que presenta la materia reivindicada. Por ejemplo: la publicación WO9744017 divulga un sistema de administración efervescente para un bifosfonato. La publicación WO0061111 revela una composición que incrementa la absorción de un bifosfonato mediante la adición de un agente de tensión superficial o bien, un agente quelante, con el fin de obtener un sistema emulsificado. La publicación US5462932 revela formulaciones de alendronato en sistemas tipo sólido para reconstituir o líquidas que incorporan un sistema regulador de pH y eventualmente un agente quelante. Mientras que la publicación US5431920 divulga formas farmacéuticas para administración oral de bifosfonatos que presentan un núcleo o granulado con un revestimiento o cubrimiento inicial pH independiente y una cubierta entérica.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN Nº 03393
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-118222

En consecuencia, la oposición no se encuentra fundamentada y los documentos presentados por la opositora PROCAPS S.A., salvo los documentos WO9309785, US6676965 y WO0132185, no son relevantes para efectos del análisis de patentabilidad.

8.3. Determinación del estado de la técnica

8.3.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 de Mayo de 2004, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud US No. 60/573.881.

La fecha de la prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 556 del expediente en estudio.

8.3.2. Documentos del estado de la técnica

Teniendo en cuenta el documento presentado por la opositora y consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO9309785	Risedronate delayed-release compositions	27/Mayo/1993
D2	US6676965	Enteric coated formulation for biphosphonic acids and salts thereof	13/Enero/2004
D3	WO0132185	Pharmaceutical composition containing biphosphonic acid(s) or salts thereof and a process of preparing thereof	10/Mayo/2001
D4	US5438048	Methylenebisphosphonic acid derivatives	01/Agosto/1995

8.3.3. Información derivada del antecedente

La anterioridad WO9309785 (de aquí en adelante denominada D1¹) divulga (página 4 líneas 27-31, páginas 24 y 25 ejemplo I, Fls 251, 271 y 272) una forma de dosificación oral con cubierta entérica de risedronato con el fin de proteger el tejido epitelial y mucoso de la boca, faringe, esófago y laringe contra la erosión,

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19930527&CC=WO&NR=9309785A1&KC=A1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03393

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-118222

ulceración u otra irritación sufrida por contacto directo de dichos tejidos con risedronato tras su administración oral.

La anterioridad US6676965 (de aquí en adelante denominada D2²) revela composiciones tipo pellets en cápsulas que presentan una pluralidad de partículas caracterizadas porque contienen 4 a 40% en peso de al menos un ácido 1,1-bifosfónico o sus sales y que se elige del grupo que consiste en:

Ácido 4-amino-1-hidroxibutiliden-1,1-bifosfónico

Ácido N-metil-4-amino-1-hidroxibutiliden-1,1-bifosfónico

Ácido (N,N-dimetilamino)-1-hidroxibutiliden-1,1-bifosfónico

Ácido 3-amino-1-hidroxipropiliden-1,1-bifosfónico

Ácido (N,N-dimetilamino)-1-hidroxipropiliden-1,1-bifosfónico

Ácido 1-hidroxi-3-(N-metil-N-pentilamino)propiliden-1,1-bifosfónico

(Ácido 4-hidroximetilen-1,1-bifosfónico)-piperidina

y en el ejemplo 3 se presenta la composición cuali-cuantitativa de los núcleos recubiertos (FI 293).

La anterioridad WO0132185 (de aquí en adelante denominada D3³) revela composiciones que contienen ácidos bifosfónicos. El ejemplo 4 de la citada publicación presenta la siguiente fórmula cuali-cuantitativa (FI 307):

Núcleos para tableteado

Alendronato sódico trihidratado	13,03mg
Celulosa microcristalina	127,97mg
Croscarmelosa sódica	103,00mg
Estearato de magnesio	3,00mg

Recubrimiento

HPMC	5,76mg
Talco	1,12mg
Propilenglicol	1,12mg

Cubierta entérica

Eudragit L 100-55	6,750mg
Hidroxido de sodio	0,095mg
Trietil citrato	0,680mg
Talco	6,750mg
Dióxido de titanio	0,655mg
Aerosil	0,070mg

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&I=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040113&CC=US&NR=6676965B1&KC=B1

³http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&I=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20010510&CC=WO&NR=0132185A1&KC=A1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03393

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-118222

La anterioridad US5438048 (de aquí en adelante denominada D4⁴) divulga (columna 10, líneas 42-56) composiciones de bifosfonatos para administración parenteral o enteral (como tabletas, cápsulas, gránulos, jarabes, implantes y suspensiones entre otras). Entre los excipientes nombrados se incluye el EDTA y agentes acomplejantes no tóxicos.

8.4. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma 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"*.

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha dicho sobre este requisito lo siguiente:

"Este requisito, previsto por el artículo 4 de la Decisión 344, que exige que la invención tenga nivel inventivo, presupone que la misma represente un salto cualitativo en relación con la técnica existente y, además de no ser obvia para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, debe ser siempre el resultado de una actividad creativa del hombre, lo que no impide que se alcance la regla técnica propuesta utilizando procedimientos o métodos comunes o ya conocidos en el área técnica correspondiente, aunque tampoco debe constituir el resultado de derivaciones evidentes o elementales de lo ya existente para un experto medio en esa materia técnica."

El estado de la técnica al alcance del experto medio no es el mismo comprendido por "todo lo que haya sido accesible al público" que se examina para establecer la novedad de un invento. En efecto, "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 (...)".⁵

Visto lo anterior, se advierte que la solicitud resulta obvia y se deriva de manera

⁴http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19950801&CC=US&NR=5438048A&KC=A

⁵ PROCESO 31-IP-2011, TRIBUNAL DE JUSTICIA DE LA COMUNIDAD ANDINA. Junio 22 de 2011. Publicado el 16 de septiembre de 2011.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03393

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-118222

evidente a partir de la información enseñada por el estado del arte, tal como a continuación se sustenta:

8.4.1. Sobre la forma de dosificación de liberación retardada reclamada

La reivindicación 1 consiste en una forma de dosificación por vía oral que tiene absorción farmacéuticamente efectiva caracterizada porque comprende:

- (a) De 1mg a 500mg de un bifosfonato que se selecciona del grupo que consiste de risedronato y ácidos, sales y ésteres del mismo;
- (b) De 10mg a 500mg de EDTA o sales del mismo; y
- (c) Un mecanismo de liberación retardada para suministrar el bifosfonato y el EDTA en el tracto gastrointestinal inferior, seleccionado del grupo que consiste de sistemas de suministro activados por el pH, sistemas de suministro activados por enzimas bacterianas, sistemas de suministro tiempo dependientes y mezclas de éstos.

El estado de la técnica más cercano a la solicitud corresponde al documento D1 como quiera que divulga (página 4 líneas 27-31, páginas 24 y 25 ejemplo I, FIs 251, 271 y 272) formas de dosificación oral con cubierta entérica de risedronato con el fin de proteger el tejido epitelial y mucoso de la boca, faringe, esófago y laringe contra la erosión, ulceración u otra irritación sufrida por contacto directo de dichos tejidos con risedronato tras su administración oral.

De acuerdo con lo anterior, en el siguiente cuadro comparativo se muestran las características técnicas esenciales de la invención y aquellas reveladas en el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2	D3	D4
De 1 mg a 500 mg de un bifosfonato que se selecciona del grupo que consiste de risedronato y ácidos, sales y ésteres del mismo	Composición oral de risedronato 10 mg- 160 mg ó 0.25%- 40% (páginas 24-29 ejemplos I-III y página 30 reivindicación 1)	Composiciones tipo peltabs que contiene como ingrediente activo un derivado de ácido bifosfónico (columna 2, líneas 11-20, folio 290)	Tabletas recubiertas que comprenden: Alendronato sódico trihidrato	Composiciones orales que contienen derivados de ácido metilénbifosfónico
De 10 mg a 500 mg de EDTA o sales del mismo	-	-	-	EDTA o un agente acomplejante no tóxico
Un mecanismo de liberación retardada para suministrar el bifosfonato y el EDTA en el tracto gastrointestinal inferior, seleccionado del grupo que consiste	Una cubierta entérica dependiente del pH (insoluble a pHs menores a 5.5) (Página 30 reivindicación 2 y ejemplos I-III páginas 24-29)	<u>Recubrimiento:</u> HPMC Talco Propilenglicol <u>Cubierta entérica:</u> Eudragit L 100-55 Hidróxido de sodio	<u>Recubrimiento:</u> HPMC Talco Propilenglicol <u>Cubierta Entérica:</u> Eudragit L 100-55 Hidróxido de sodio	-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03393
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-118222

de sistemas de suministro activados por el pH, sistemas de suministro activados por enzimas bacterianas, sistemas de suministro tiempo dependientes y mezclas de estos.		Trietil citrato Talco Dióxido de titanio Aerosil Celulosa microcristalina Croscarmelosa	Trietil citrato Talco Dióxido de titanio Aerosil	
---	--	--	---	--

Tal como se observa, la solicitud se diferencia de lo reportado en D1 en que la composición de la presente solicitud contiene adicionalmente EDTA.

El efecto técnico que genera es que minimiza el efecto alimento y por tanto mantiene una absorción efectiva del risedronato. (FIS. 65 a 66).

De esta manera, el problema técnico objetivo que resuelve la solicitud está relacionado con cómo modificar las composiciones reveladas en D1, para evitar la irritación del tracto gastrointestinal alto y adicionalmente minimizar el efecto alimento y por ende mantener una absorción efectiva del risedronato

Sin embargo, la utilización de EDTA en formulaciones de bifosfonatos ya había sido sugerida en D4, el cual divulga (columna 10, líneas 42-56) composiciones de bifosfonatos para administración parenteral o enteral y entre los excipientes nombrados para utilizar en formulaciones de estos se incluye el EDTA y otros acomplejantes no tóxicos.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría esta característica de D4 en las composiciones de D1, porque ya era conocido en este campo con anterioridad que el EDTA por diferentes mecanismos aumenta en alto grado la absorción intestinal de bifosfonatos⁽⁶⁾⁽⁷⁾, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Así las cosas, la solución propuesta en la reivindicación 1 al problema técnico planteado en la solicitud es obvia y no tiene nivel inventivo

Por lo demás, como quiera que las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco pueden ser consideradas inventivas.

⁽⁶⁾ Sodium EDTA Enhances Intestinal Absorption of Two Bisphosphonates. Calcif Tissue Int (1991) 49:280-283.

⁽⁷⁾ Administration routes and delivery systems of bisphosphonates for the treatment of bone resorption. Advanced Drug Delivery Reviews 42 (2000) 175-195

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03393
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-118222

8.4.2. Sobre la forma de dosificación con recubrimiento entérico reclamada

La reivindicación 7 consiste en una forma de dosificación por vía oral que tiene absorción farmacéuticamente efectiva caracterizada porque comprende:

- (a) De 1mg a 500mg de risedronato sódico
- (b) De 75mg a 250mg de EDTA disódico; y
- (c) Un recubrimiento entérico que suministra la liberación de risedronato sódico y el EDTA disódico en el tracto gastrointestinal inferior de un mamífero.

El estado de la técnica más cercano a la solicitud corresponde al documento D1 como quiera que divulga (página 4 líneas 27-31, páginas 24 y 25 ejemplo I, FIs 251, 271 y 272) formas de dosificación oral con cubierta entérica de risedronato con el fin de proteger el tejido epitelial y mucoso de la boca, faringe, esófago y laringe contra la erosión, ulceración u otra irritación sufrida por contacto directo de dichos tejidos con risedronato tras su administración oral.

De acuerdo con lo anterior, en el siguiente cuadro comparativo se muestran las características técnicas esenciales de la invención y aquellas reveladas en el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2	D3	D4
De 1 mg a 500 mg de risedronato sódico	Composición oral de risedronato 10 mg- 160 mg ó 0.25%- 40% (páginas 24-29 ejemplos I-III y página 30 reivindicación 1)	Composiciones tipo peltabs que contiene como ingrediente activo un derivado de ácido bifosfónico (columna 2, líneas 11-20, folio 290)	Tabletas recubiertas que comprenden: Alendronato sódico trihidrato	Composiciones orales que contienen derivados de ácido metilénbifosfónico
De 75 mg a 250 mg de EDTA disódico	-	-	-	EDTA o un agente acomplejante no tóxico
Un recubrimiento entérico que suministra la liberación de risedronato sódico y el EDTA disódico en el tracto gastrointestinal inferior de un mamífero	Una cubierta entérica dependiente del pH (insoluble a pHs menores a 5.5) (Página 30 reivindicación 2 y ejemplos I-III páginas 24-29)	<u>Recubrimiento:</u> HPMC Talco Propilenglicol <u>Cubierta entérica:</u> Eudragit L 100-55 Hidróxido de sodio Trietil citrato Talco Dióxido de titanio Aerosil Celulosa microcristalina Croscarmelosa	<u>Recubrimiento:</u> HPMC Talco Propilenglicol <u>Cubierta Entérica:</u> Eudragit L 100-55 Hidróxido de sodio Trietil citrato Talco Dióxido de titanio Aerosil	-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03393
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-118222

Tal como se observa, la solicitud se diferencia de lo reportado en D1 en que la composición de la presente solicitud contiene adicionalmente EDTA.

El efecto que logra el incluir esta característica es que minimiza el efecto alimento y por tanto mantiene una absorción efectiva del risedronato (FIS. 65 a 66).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar las composiciones reveladas en D1, para evitar la irritación del tracto gastrointestinal alto y adicionalmente minimizar el efecto alimento y por ende mantener una absorción efectiva del risedronato".

Sin embargo, la utilización de EDTA en formulaciones de bifosfonatos ya había sido sugerida en D4, el cual divulga (columna 10, líneas 42-56) composiciones de bifosfonatos para administración parenteral o enteral y entre los excipientes nombrados para utilizar en formulaciones de estos se incluye el EDTA y otros acomplejantes no tóxicos.

En consecuencia, la persona de nivel medio versada en la materia, incluiría esta característica de D4 en las composiciones de D1, porque ya era conocido en este campo con anterioridad que el EDTA por diferentes mecanismos aumenta en alto grado la absorción intestinal de bifosfonatos⁽⁸⁾⁽⁹⁾, para llegar así al objeto de la reivindicación 7 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Así las cosas, la solución propuesta en la reivindicación 7 al problema técnico planteado en la solicitud es obvia y no tiene nivel inventivo

Por lo demás, como quiera que las reivindicaciones dependientes 8 a 15 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco pueden ser consideradas inventivas.

En consecuencia, la materia reclamada en la presente solicitud carece de nivel inventivo y, por ende, no cumple lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486.

8.5. Sobre la respuesta de la solicitante

En relación con los argumentos del solicitante, allegados con motivo de la notificación de fondo, se determina que:

8.5.1. Sobre la modificación del capítulo reivindicatorio

Como respuesta al oficio 02286 de 2011, el solicitante anexa un nuevo capítulo reivindicatorio (folios 548 a 549), en el cual modifica el preámbulo de la reivindicación 1, establece que el bifosfonato es risedronato, ácidos, sales y

⁽⁸⁾ Sodium EDTA Enhances Intestinal Absorption of Two Bisphosphonates. Calcif Tissue Int (1991) 49:280-283.

⁽⁹⁾ Administration routes and delivery systems of bisphosphonates for the treatment of bone resorption. Advanced Drug Delivery Reviews 42 (2000) 175-195

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03393
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-118222

ésteres del mismo, incluye las cantidades de risedronato, establece que el agente quelante es EDTA y sus cantidades.

En relación con la falta de claridad la solicitante señala que el nuevo capítulo reivindicatorio es mucho más limitado y en este se atienden todas las observaciones planteadas.

Teniendo en cuenta lo anterior, el nuevo capítulo reivindicatorio supera las objeciones de claridad, concisión y sustento previamente trasladadas en el desarrollo del trámite, en virtud del artículo 30 de la Decisión 486.

8.5.2. Sobre la objeción de nivel inventivo de la solicitud

Dice el solicitante que "En general, los bifosfonatos tienden a exhibir una pobre absorción oral, por ejemplo, se cree que menos de, aproximadamente, el uno por ciento del bifosfonato se absorbe cuando se dosifica un paciente en ayunas. Los bifosfonatos son conocidos por exhibir lo que se denomina como "efecto alimento". El efecto alimento es una disminución significativa de la biodisponibilidad en la presencia de alimentos o bebidas en lo que ya son fármacos pobremente absorbidos; esta disminución en la absorción se cree que se debe a la unión o precipitación del bifosfonato en la presencia de cationes divalentes u otros compuestos presentes en alimentos y bebidas (por ejemplo, calcio)... El solicitante ha encontrado que la administración de una tableta de risendronato de liberación retardada con EDTA produce unos resultados de remodelación del hueso más favorables que un control no quelado deliberación instantánea aun cuando se administre con alimento".

Sobre el particular, es preciso aclarar que en el estado de la técnica ya se había planteado con anterioridad diferentes métodos para disminuir el efecto alimento ⁽¹⁰⁾ ⁽¹¹⁾ ⁽¹²⁾ (folio 63) y por ende aumentar la absorción de los bifosfonatos en el intestino, entre ellos el uso del EDTA con el fin de formar complejos con cationes divalentes (el cual es el uso común del EDTA ⁽¹³⁾) por tanto no se considera que el incluir un agente quelante como el EDTA en una formulación que contiene un bifosfonato requiera de actividad inventiva puesto que el documento D4 ya sugería su uso como agente quelante en formulaciones de bifosfonatos. Adicionalmente también en el estado de la técnica se habían planteado el uso de recubrimientos entéricos (D1-D3) con el fin de evitar la irritación causada por dichos bifosfonatos en el tracto gastrointestinal superior. De tal manera que la solución propuesta por la presente solicitud se deriva de las enseñanzas que en conjunto sugieren

⁽¹⁰⁾ Sodium EDTA Enhances Intestinal Absorption of Two Bisphosphonates. Calcif Tissue Int (1991) 49:280-283.

⁽⁶⁾ Administration routes and delivery systems of bisphosphonates for the treatment of bone resorption. Advanced Drug Delivery Reviews 42 (2000) 175-195

⁽¹²⁾ WO0061111

⁽¹³⁾ Dictionary of food ingredients. Fourth Edition. 2001.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03393

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-118222

cualquiera de los documentos D1-D3 y el documento D4.

Afirma el solicitante "En relación a las referencias citadas, D1 se relaciona con formas de dosis oral de risedronato con formulaciones de liberación retardada y D2 se relaciona con formas de dosis oral de ácido bifosfónico formuladas en un recubrimiento entérico. Sin embargo, el recubrimiento entérico se utiliza simplemente con el propósito de disminuir la irritación del tracto gastrointestinal alto asociada con ciertos bifosfonatos; el recubrimiento entérico le permite al bifosfonato circunvalar la boca, el esófago y el estómago para reducir la irritación. D1 y D2 no poseen la adición de agente quelante para mejorar la absorción."

Sobre el particular, es preciso aclarar que en ningún momento alguno de los requerimientos realizados pretende combinar los documentos D1 y D2, la interpretación del solicitante es equivocada, puesto que en realidad es la combinación de **cualquiera de los documentos D1 a D3 con el documento D4** la que sugiere a una persona de nivel medio versada en la materia la solución propuesta en la presente solicitud.

Por otro lado se aclara que precisamente los documentos D1-D3 presentan soluciones al problema de irritación del tracto gastrointestinal superior y es por tal razón que se incluyen en el presente concepto, ya que como se especifica en la descripción de la presente solicitud, el problema técnico que pretende resolver la solicitud es disminuir la irritación del tracto gastrointestinal superior y aumentar la absorción de los bifosfonatos administrados por vía oral (folio 66).

Sostiene el solicitante "D3 y D4 no se relacionan con el uso de risedronato y no tienen la ventaja del uso del EDTA. D5 no es relevante para una forma de dosis oral. Estas referencias no son relevantes a la luz de las nuevas reivindicaciones corregidas"

Sobre el particular, es preciso aclarar que no es así porque el documento D4 (columna 10, líneas 42-56) claramente sugiere el uso de EDTA en formulaciones de bifosfonatos.

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,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por la doctora Laura Catalina Silva Barrera, quién actúa en calidad de apoderada de la sociedad Procaps S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 03393
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-118222

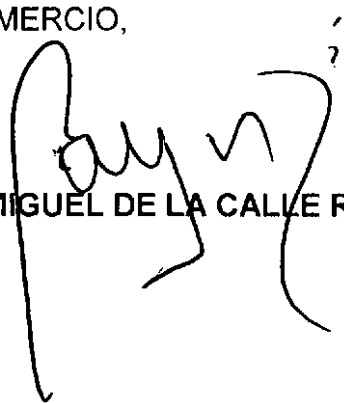
ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMA ENTÉRICA DE DOSIFICACIÓN SÓLIDA POR VÍA ORAL DE BIFOSFONATOS QUE CONTIENEN UN AGENTE QUELANTE".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Alvaro Correa Ordoñez, en su calidad de apoderado de THE PROCTER & GAMBLE COMPANY y a la doctora Laura Catalina Silva Barrera, en su calidad de apoderada de la sociedad opositora PROCAPS S.A., 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., a los **31 ENE. 2012**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
ALVARO CORREA ORDOÑEZ
Avenida 82 No. 10-62 Piso 6
Bogotá D.C.

Doctora
LAURA CATALINA SILVA BARRERA
Carrera 13 No. 119-95. Oficina 104.
Bogotá D.C.

Elaboró: Juanita Catalina Rico 
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso 
Revisó: José Luis Salazar L. 
Aprobó: José Luis Londoño F. 