

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71481

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-118222

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 3393 del 31 de enero de 2012, la Superintendencia de Industria y Comercio negó patente de invención a la creación denominada: "FORMA ENTÉRICA DE DOSIFICACIÓN SÓLIDA POR VÍA ORAL DE BIFOSFONATOS QUE CONTIENEN UN AGENTE QUELANTE", con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 05 de marzo de 2012 con el No. 06-118222 00012 0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor Álvaro Correa Ordoñez, en su calidad de apoderado de THE PROCTER & GAMBLE COMPANY, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En comienzo señala el recurrente que la solicitud en estudio "se relaciona con formas de dosificación por vía oral de un bifosfonato que comprenden una cantidad segura y eficaz de una composición farmacéutica que comprende bifosfonato, un agente quelante para permitir la administración del ingrediente activo del bifosfonato con alimentos o bebidas, los medios para liberar el bifosfonato y el agente quelante en forma retardada en el tracto gastrointestinal inferior, y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables."

Manifiesta con relación al requisito de nivel inventivo que "Contrario a lo que plantea el Examinador, el documento del arte previo citado no afecta el nivel inventivo de la presente solicitud por cuanto no es posible derivar la presente invención a partir de las enseñanzas presentadas en los documentos D1, D2, D3 y D4."

Señala a continuación 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

Página 1 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71481

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-118222

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 presenten en alimentos y bebidas (por ejemplo, calcio)..."

En relación con el documento D1 manifiesta que "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 formulada 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 ciertas 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."

Con referencia a los documentos D3 y D4 dice que "no se relacionan con el uso de risedronato y no tienen la ventaja del uso del EDTA."

Añade, en cuanto a las enseñanzas de D4, que "No existe ni siquiera una sola razón para que se eligiera precisamente el EDTA de toda la lista de adyuvantes en D4 para combinar con los documentos D1 a D3. Además, no existe expectativa razonable de que el seleccionar EDTA de la descripción de D4 conduciría a lograr resultados superiores tal como se logró en la presente invención."

En cuanto a D5 anota: "no es relevante para una forma de dosis oral."

En general, concluye que "Estas referencias no son relevantes a la luz de las nuevas reivindicaciones corregidas."

Añota, por otra parte, que este Despacho "ignoró la declaración y explicación del señor Burgio en relación con la presente solicitud. Ninguna apreciación le merece a su Despacho tan clara explicación." Y por lo mismo, solicita "que se evalúe más detenidamente los resultados inesperadamente superiores logrados por medio de la presente invención tal como se demuestra" en dicha declaración.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

Empieza el recurrente por manifestar que la solicitud en cuestión se relaciona con "formas de dosificación por vía oral de un bifosfonato que comprenden una cantidad segura y eficaz de una composición farmacéutica que comprende bifosfonato, un agente quelante para permitir la administración del ingrediente activo del bifosfonato con alimentos o bebidas, los medios para liberar el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71481
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-118222

bifosfonato y el agente quelante en forma retardada en el tracto gastrointestinal inferior,..."

Al respecto vale aclarar que no es cierto que la solicitud trate sobre formas de dosificación por vía oral que contienen un bifosfonato, un agente quelante y un recubrimiento de liberación retardada, como sostiene el recurrente. En realidad, la solicitud es más concreta, dado que trata sobre una forma de dosificación por vía oral que contiene risedronato (que es un ácido bifosfónico), EDTA y un recubrimiento de liberación retardada (ver reivindicación 1).

Por lo demás, cabe señalar que tal como enseñan D1-D3, el recubrimiento de liberación retardada es de amplio uso en el estado de la técnica y su función es evitar que los activos se liberen en el estómago y permitir que se liberen de forma retardada en el tracto gastrointestinal inferior, protegiendo de esta forma la pared del estómago de la sustancia activa.

A continuación se presenta un análisis comparativo de las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 con lo conocido en el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D4
Reivindicación 1		
Risedronato (es un ácido bifosfónico) 1 – 500 mg	Risedronato (es un ácido bifosfónico) 10 – 160 mg	Activo (es un ácido bifosfónico) 0,1 – 1000 mg
EDTA 75 – 250 mg	No menciona	EDTA (Col 10, línea 52)
Mecanismo de liberación retardada	Mecanismo de liberación retardada	No menciona

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga una forma de dosificación por vía oral que contiene risedronato, EDTA y un mecanismo de liberación retardada, que es útil para inhibir la resorción ósea.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición de D1 consiste en que contiene EDTA.

No hay evidencia de que el incluir EDTA en la composición proporcione algún efecto técnico inesperado o sorprendente a la composición.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71481

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-118222

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "¿Cómo modificar la composición conocida en D1 para proporcionar una composición alternativa de liberación retardada que contenga risedronato y sea útil para inhibir la resorción ósea?".

En relación con dicho problema técnico se advierte que el documento D4 enseña una forma de dosificación por vía oral que contiene ácidos bifosfónicos y EDTA.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia incorporaría EDTA, según enseña D4, en la composición de D1 esperando lograr una composición alternativa de liberación retardada que contenga risedronato y sea útil para inhibir la resorción ósea, tal como la composición de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo anterior, la composición reivindicada se considera obvia para la persona versada en la materia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

El mismo razonamiento aplica, si se considerara que D2 ó D3 representan el estado de la técnica más cercano.

El recurrente sostiene que este Despacho *"ignoró la declaración y explicación del señor Burgio en relación con la presente solicitud. Ninguna apreciación le merece a su Despacho tan clara explicación."* y solicita que se evalúen más detenidamente los resultados *"inesperadamente superiores logrados por medio de la presente invención tal como se demuestra en la declaración del señor Dr. David Burgio"*.

Con referencia a este argumento se observa que los datos presentados no son concluyentes, de acuerdo con la tabla siguiente:

µg en orina por administración de composición de Liberación Retardada						
	Dosis =	50	35	75	100	20
Ayuno		.?	58	408	583	75
Desayuno		134	125 197	348	508	93

Claramente se observa que:

- ~ con dosis de 35 mg se libera menos en ayuno que con desayuno.
- ~ con dosis de 75 mg se libera más en ayuno que con desayuno.
- ~ con dosis de 100 mg se libera más en ayuno que con desayuno.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71481

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-118222

~ con dosis de 20 mg se libera menos en ayuno que con desayuno.

Es decir que los datos no son consistentes, pues con base en ellos no puede concluirse si es más conveniente administrar la composición en ayuno o si es más conveniente administrarla con desayuno.

Además, las tablas siguientes resumen los datos obtenidos en cada ensayo presentado:

Ensayo 107				
Item	mg	Liberación	Tipo de alimentación	µg en orina
T1	35	Inmediata	Ayuno+Droga+Desayuno	64
T2	35	Retardada	Desayuno	135
T3	50	Retardada	Desayuno	144
T4	50	Retardada	Ayuno+Droga+Desayuno	135

Ensayo 120				
Item	mg	Liberación	Tipo de alimentación	µg en orina
T1	35	Retardada	Ayuno	58
T2	35	Retardada	Desayuno	125
T3	35	Inmediata	Ayuno	126
T4	35	Inmediata	Ayuno+Droga+Desayuno	180

Ensayo 076				
Item	mg	Liberación	Tipo de alimentación	µg en orina
T1	75	Retardada	Ayuno	408
T2	75	Retardada	Desayuno	348
T3	100	Retardada	Ayuno	583
T4	100	Retardada	Desayuno	508
T5	150	Inmediata	Ayuno+Droga+Desayuno	339

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71481

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-118222

Ensayo 052				
Item	mg	Liberación	Tipo de alimentación	µg en orina
TA	20	Retardada	Ayuno	75
TB	20	Retardada	Desayuno	93
TC	35	Retardada	Desayuno	197
TD	35	Inmediata	Ayuno+Droga+Desayuno	47

De lo anterior se observa que los ensayos no presentaron comparación entre una composición de liberación retardada con EDTA y una composición de liberación retardada sin EDTA, que mostraría la eventual ventaja proporcionada por la incorporación de EDTA, que es el elemento distintivo de la reivindicación 1.

Sólo se presentó comparación entre una composición de liberación retardada (que no es el objeto de la reivindicación 1) y una composición de liberación Inmediata (que no es la composición más cercana del estado de la técnica).

Así las cosas, el efecto presentado en este estudio (Burgio, 29 de mayo de 2009), es decir el aumento de µg eliminados en orina, se logró a causa del recubrimiento de liberación retardada, recubrimiento que es muy utilizado en el estado de la técnica (ver D1, pág. 30, ejemplos y reivindicación 2) y no se logró a causa de la presencia del EDTA.

Por tanto, el resultado no es evidencia de algún efecto técnico logrado a causa de la composición reivindicada (que contiene EDTA). En consecuencia, la composición reivindicada se considera obvia para la persona normalmente versada en la materia y, por lo mismo, no tiene nivel inventivo.

En cuanto tiene que ver con el argumento de 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’...”*, cabe reconocer que es cierto que sólo el uno por ciento del bifosfonato se absorbe, cuando se dosifica un paciente en ayunas, por el “efecto alimento”; es decir, porque la presencia de alimento disminuye la biodisponibilidad del bifosfonato por su unión con los cationes divalentes de la comida (por ejemplo, calcio). La absorción del risedronato presente en una composición de liberación inmediata disminuye en 87% (aunque se tome en ayuno y 30 minutos antes del desayuno), como sucede con ACTONEL®. Por lo anterior,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71481

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-118222

la persona normalmente versada en la materia, enfrentada al problema de que el compuesto activo es inhibido por iones calcio, esperaría que el incorporar EDTA, que es un conocido quelante y, por tanto, un inhibidor de iones calcio, en la composición evitara la inhibición del compuesto activo por los iones. Por lo demás, este efecto no fue evidenciado dentro del trámite de la solicitud, como se explicó.

En cuanto se refiere a los documentos del estado de la técnica D1-D4 cabe manifestar que, efectivamente, D1 divulga formas orales de liberación retardada de risedronato y D2 da a conocer formas orales de liberación retardada de ácido bifosfónico, que tienen un recubrimiento entérico; tal como se explicó anteriormente. También se explicó que el recubrimiento entérico disminuye la irritación del estómago y que los documentos D1 y D2 no contienen quelante.

Por su parte, los documentos D3 y D4 no mencionan el risedronato específicamente, pero enseñan composiciones de liberación retardada de ácido bifosfónico y además D4 si menciona EDTA.

Adicionalmente, tiene razón el recurrente al señalar que el documento D5 no es relevante para las nuevas reivindicaciones presentadas.

Por todo lo antes mencionado, es claro de acuerdo con el examen de nivel inventivo practicado que la composición reivindicada es obvia para la persona normalmente versada en la materia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

En cuanto al efecto presentado según el estudio de Burgio, es decir el aumento de μg eliminados en orina, se logró a causa del recubrimiento de liberación retardada, recubrimiento que es muy utilizado en el estado de la técnica (ver D1, D2 y D3) y no se logró a causa de la presencia del EDTA. Por tanto, el resultado no es evidencia de algún efecto técnico logrado a causa de la incorporación de EDTA en la composición reivindicada.

En este orden de ideas, la composición reivindicada se deriva de manera evidente del estado del arte y no representa ningún salto cualitativo en la regla técnica.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 3393

Página 7 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71481

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/06-118222

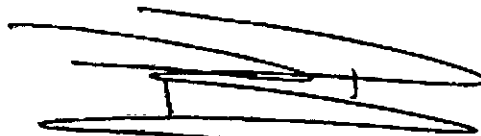
del 31 de enero de 2012, por medio de la cual se negó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución al doctor Álvaro Correa Ordoñez, en su calidad de apoderado de THE PROCTER & GAMBLE COMPANY, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D. C., el 26 Nov 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor
Álvaro Correa Ordoñez
alvaro.correa@bakermckenzie.com

Elaboró: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓