

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62484

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-094376

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 en esta Superintendencia el 11 de abril de 2013, con el N° 13-094376-0000-0000, por la(s) sociedad(es) Takeda Pharmaceutical Company Limited, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "PREPARACIÓN SÓLIDA DE DESINTEGRACIÓN ORAL ", que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2009/054983 del 10 de marzo de 2009.

SEGUNDO: Que la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud 10-125889, la cual fue publicada en la gaceta de la Propiedad Industrial N° 632 del 20 de septiembre de 2011, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Procaps S.A. y Tecnoquímicas S.A., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, desvirtúan la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que la división de la solicitud propuesta 13-094376-0000-0000 se beneficia de la fecha de presentación de la solicitud parenteral 10-125889 y de la prioridad invocada en ella.

CUARTO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 8355, notificado por fijación en lista el 14 de mayo de 2013, 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

QUINTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 13-094376-00004-0000 del 18 de septiembre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 15 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. Asimismo, modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "PREPARACIÓN SOLIDA DE DESINTEGRACIÓN ORAL QUE CONTIENE GRÁNULOS FINOS QUE MUESTRAN UNA LIBERACIÓN CONTROLADA DE UN PRINCIPIO ACTIVO".

SEXTO: 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62484

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-094376

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 la(s) reivindicación(es) 1 a 15, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Oposición presentada.

La sociedad opositora Procaps S.A., presenta el documento US 2005053660 publicado el 10 de marzo de 2005 que se refiere a una forma farmacéutica adecuada para la liberación uniforme de múltiples partículas de un ingrediente farmacéutico activo en el intestino delgado y en el intestino grueso, que comprende al menos dos forma de pastillas A y B, que comprenden un ingrediente farmacéutico activo en el núcleo y tienen diferentes polímeros de recubrimiento que determinan la liberación del principio activo en diferentes valores de pH, que se caracteriza en que la forma de granular A está provista de un recubrimiento de polímero interior que permite la liberación continua del principio activo, y tiene un recubrimiento exterior entérico que se disuelve rápidamente por encima de pH 5,5 y el granulado B cuenta con un recubrimiento de polímero, que en el test de liberación de la USP, libera menos del 20% del ingrediente activo a pH 6.8 en 6 horas y libera más del 50% del ingrediente activo a pH7.2 en 6 horas; la invención se refiere a demás a un proceso para producir la forma.

Concluye la opositora Procaps S.A., que la presente solicitud carece de novedad frente a US 2005053660 que divulga preparaciones sólidas de desintegración oral que contienen gránulos finos que muestran una liberación controlada de un principio activo para uso farmacéutico, que comprenden gránulos con un núcleo activo, una capa interna que comprende por ejemplo un copolímero de acrilato o metacrilato, y un recubrimiento entérico exterior; y/o los gránulos que comprenden un núcleo activo que puede ser el mismo principio activo y un recubrimiento entérico. Igualmente, afirma la sociedad opositora que la presente solicitud carece de nivel inventivo frente a la divulgación US 2005053660.

Por su parte, la sociedad opositora Tecnoquímicas S.A., argumenta que la solicitud hace mención a la capacidad de la preparación reivindicada para "lograr un pH promedio en el estómago de no menos de 4 a 0.5 horas después de la administración oral y mantener dicho pH o pH superior durante 14 horas o más" corresponde a un método terapéutico por lo cual no es patentable. Por otra parte, en relación con la mención de rangos de tamaño de partículas, afirma la opositora que dicha caracterización por consistir en la simple aplicación de estrategias tecnológicas obvias para una persona medianamente versada en procesos de formulación farmacéutica, y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62484

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-094376

hacer parte de las valoraciones fisicoquímicas de rutina requeridas para determinar las características de seguridad, eficiencia, eficacia y estabilidad requeridas en todo medicamento terminado, no resultan aceptables para fundamentar el Nivel inventivo de las formulaciones reivindicadas. Indica el opositor que es una actividad cotidiana de todo formulador evaluar todas las ventajas y desventajas de modificar el tamaño de partícula de la materia prima de la cual se parta (incluidos los excipientes) a fin de establecer si es necesario el tratamiento de reducción, siendo una estrategia altamente reconocida y aplicada en la industria farmacéutica para obtener características deseadas e indispensables de una formulación.

La sociedad opositora Tecnoquímicas S.A., presenta los documentos WO 2007/078271 publicado el 12 de julio de 2007 y US 2005/053660 publicado el 10 de marzo de 2005 y afirma que en estas dos anterioridades se evidencian características como el principio activo lansoprazol, la desintegración oral de comprimidos que comprenden a su vez gránulos recubiertos, cuyos gránulos sustentan una liberación controlada debido específicamente a un recubrimiento entérico, la distribución del tamaño de partícula de dichos gránulos, la inclusión de un agente alcalino estabilizante en la formulación, una diferenciación entre dos poblaciones de gránulos, y en donde finalmente dichos gránulos recubiertos obtenidos pueden comprimirse. En la ratificación de la oposición la sociedad opositora reitera los argumentos anteriormente presentados y presenta los mismos documentos WO 2007/078271 publicado el 12 de julio de 2007 y US 2005/053660 publicado el 10 de marzo de 2005 junto con "Copression of enteric-coated pellets to disintegrating tablets", indicando que estos afectan la patentabilidad de la presente reclamación.

Frente a tales argumentos, la solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio, e indica que el argumento del apoderado de la sociedad opositora Tecnoquímicas S.A., no resulta válido porque la reiv. 37 ha sido eliminada. Por otra parte, la solicitud puede producir una acción particular y efecto al fijar el promedio del tamaño de partícula de los gránulos finos a no más de 500 μm . Sin embargo, el promedio del tamaño de partícula del gránulo fino es un medio para resolver el problema de la presente invención y es la característica inventiva.

Agrega la solicitante que la presente preparación logra la liberación del ingrediente activo en la presencia de ácido logrando un perfil de elución deseado. En razón a que la preparación de sólidos de desintegración por vía oral de la presente invención muestra ruptura suprimida de gránulos finos se puede controlar la liberación de los ingredientes farmacéuticamente activos según se desea durante bastante tiempo. Indica la solicitante que US 2005/053660 no indica que el diámetro del núcleo sea menor a 800 μm , y la preparación muestra un comportamiento de disolución de liberación lenta del fármaco. Este documento describe una forma de fármaco que comprende dos clases de forma de glóbulos, este no describe ni sugiere la constitución ni una preparación que muestre un comportamiento de disolución de un ingrediente farmacéuticamente activo. Tampoco se sugiere el control superior de un ingrediente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62484

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-094376

activo en la sangre durante largo tiempo como se muestra en la preparación de la presente solicitud. Con respecto a WO 2007/078271, el solicitante indica que la anterioridad no describe ni sugiere un comportamiento de disolución de un ingrediente farmacéuticamente activo que se define en las reivindicaciones 1, 22 y 37. En relación con US2005/287211 la sociedad solicitante argumenta que no se describe un polímero como el de la presente solicitud y no sugiere un comportamiento de disolución de un ingrediente farmacéuticamente activo y un tamaño de partícula promedio de gránulos finos que se define en la reclamación.

Los documentos presentados en las sociedades oposiciones Procaps S.A. y Tecnoquímicas S.A., desvirtúan el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual podrían ser considerados dentro del examen de patentabilidad y las oposiciones se consideran fundadas.

7.2. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en proporcionar una preparación sólida oral que contiene gránulos finos y que provea una liberación controlada de un agente activo farmacéutico. Para resolver este problema técnico se presenta una preparación sólida de desintegración oral caracterizada porque comprende los gránulos finos que muestran una liberación controlada de un principio activos que tiene una capa de recubrimiento que comprende un polímero que produce una película de liberación controlada.

7.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de marzo de 2008, 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	Chemical & pharmaceutical bulletin 51(10) 1121-1127(2003)	"Formulation Study for Lansoprazole Fast-disintegrating Tablet. III. Design of Rapidly Disintegrating Tablets"	2003
D2	US 2005/053660	"Multi-particulate form of medicament, comprising at least two differently coated forms of pellet"	10/03/2005

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62484

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-094376

D1^[1] divulga tabletas de desintegración rápida de lansoprazol que consisten en microgránulos con recubrimiento entérico donde el tamaño promedio de partículas es de aproximadamente 300 µm (resumen). Los gránulos tienen un recubrimiento que comprende un polímero con un elongación de ruptura de 100% a 700% (tabla 2).

D2^[2] enseña una preparación sólida que comprende gránulos finos que provee una liberación controlada del agente activo.

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, las preparaciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Una preparación sólida de desintegración oral caracterizado porque comprende los gránulos finos que muestran un liberación controlada”* (Ver página 169 del radicado N° 13-094376-00004-0000

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

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Preparación sólida de desintegración oral caracterizada porque comprende:	Preparación sólida para desintegración oral que comprende:	Preparación sólida que comprende:
Los gránulos finos recubiertos que muestran una liberación controlada de un ingrediente activo farmacéutico que es un inhibidor de la bomba de protones	Gránulos finos que proveen un agente activo (ejemplos 1 a 4)	Gránulos finos que proveen una liberación controlada de un agente farmacéuticamente activo (ejemplos 1 a 4)
Una película de liberación controlada que comprende al menos un polímero que tiene una película de recubrimiento de copolímero de ácido	Los gránulos finos tienen una película de recubrimiento compuesta de un copolímero de etil acrilato-metil	

1[] URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14519914>
2[] URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=2&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050310&CC=US&NR=2005053660A1&KC=A1
Página 5 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62484

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-094376

metacrílico-metilacrilato-metil metacrilato.	metacrilato (Tabla 2 y Tabla 4)	
Los gránulos tienen una capa de recubrimiento entérica que comprende una mezcla de uno o más tipos de polímero. hidroxipropilcelulosa, HPMC, polivinilpirrolidona, alcohol polivinílico, metilcelulosa, hidroxietilmetilcelulosa en una cantidad de 0.02 a 1.5 partes en peso por 1 parte en peso de los gránulos que contiene.	Capa de recubrimiento entérico que comprende una dispersión de copolímeros del ácido metacrílico, copolímero de etil metil acrilato metacrilato, emulsión de monoestearato de glicerilo (Pág. 1122)	Los gránulos poseen una película de recubrimiento que comprende un polímero entérico como eudragit RL30D, eudragit L30D-55 y eudragit FS30D. (Párrafos [0026] a [0033], ejemplos 1-4)

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una preparación sólida para desintegración oral que comprende gránulos finos que proveen liberación controlada de un agente farmacéuticamente activo (ejemplos 1 a 4). Los gránulos finos tienen una película de recubrimiento que comprende un polímero que produce una película de recubrimiento (Tablas 2 y 4). La composición también comprende un agente plastificante (triethyl citrato) y el polímero es un polímero entérico de metil metacrilato-ácido metacrílico (Pág. 1122, Tabla 2). La composición comprende una capa intermedia que comprende hidroxipropilcelulosa y L-HCP (Tablas 2 y 4).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la preparación de D1 consiste en que la materia reclamada en la presente solicitud es que la anterioridad no divulga que el recubrimiento posea una elongación de ruptura entre 100% y 700%. Sin embargo se reitera que la elongación de ruptura es un resultado a alcanzar y no una característica técnica de una preparación.

El documento D2 enseña una preparación sólida que comprende gránulos finos que proveen liberación controlada de un agente farmacéuticamente activo (ejemplos 1 a 4). Los gránulos poseen una película polimérica de recubrimiento entérico compuesta por copolímeros de metacrilato (Párrafos [0026] a [0033], ejemplos 1-4).

El efecto que logra el incluir los rangos de elongación de ruptura entre 100% y 700% no se puede determinar, toda vez que la composición del recubrimiento entérico de los gránulos divulgados en D1 es igual a la composición de la presente solicitud, por lo cual es de esperar que las películas poliméricas de D1 posean el mismo patrón de elongación de ruptura ya que están compuestas de un copolímero de etil acrilato-metil metacrilato.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62484

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-094376

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo seleccionar las características técnicas de las composiciones de D1 para conseguir un sistema de liberación controlada de un agente activo.

Sin embargo, la utilización de una película de recubrimiento compuesta por polímero de ácido metacrílico-metilmetacrilato para proveer un sistema de liberación controlado de un agente activo también está divulgada en el documento D2 que enseña composiciones específicas que contienen eudragit RL30D, eudragit L30D-55 y eudragit FS30D (ejemplos 1 a 4).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, determinaría los valores de elongación de ruptura de las composiciones previamente divulgadas en D1 y D2 los cual se considera un resultado a alcanzar y no una característica técnica. Por lo cual la presente solicitud se considera obvia.

En su respuesta al requerimiento interpuestos por esta Superintendencia, la sociedad solicitante indica con respecto al nivel inventivo de la solicitud que *"...con la preparación sólida de desintegración oral que comprende gránulos finos con comprenden un ingrediente activo farmacéutico, particularmente, un ingrediente activo farmacéutico inestable en ácido, la liberación del ingrediente activo como se desee por un largo tiempo [...] Ya que la preparación sólida de desintegración oral de la presente invención muestra propiedades superiores de desintegración o de disolución en la cavidad oral, debido a que la partícula fina tiene un tamaño de partícula promedio en el rango mencionado previamente, se utiliza para el tratamiento o profilaxis de varias enfermedades como una preparación conveniente tomada por personas de la tercera edad y por niños, incluso sin agua."*

Al respecto, esta Superintendencia encuentra que la capa intermedia de la composición divulgada por D1 está compuesta por hidroxipropilcelulosa y L-HCP (Tablas 2 y 4), la cual corresponde a una de las composiciones propuestas por la presente reclamación, por lo que es aceptable concluir que el rol que logra la capa intermedia divulgada previamente en D1 es el mismo que se logra en las composiciones de la presente solicitud y por ende presenta las mismas ventajas que argumenta la solicitante.

Agrega la solicitante que D1 no divulga el polímero FSD como un polímero que constituye la capa de recubrimiento. Agrega que el problema del documento D1 es el estudio de la desintegrabilidad dependiendo en la clase de L-HPC contenida en los gránulos para ser un componente de la capa externa de una tableta OD. El documento D1 no describe para nada el componente y la fuerza de la capa de recubrimiento.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62484

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-094376

Respecto a los anteriores argumentos esta Superintendencia aclara que el objeto de la composición de D1 es igual al de la presente ya que los dos se refieren a composiciones de liberación controlada que comprenden un fármaco una capa de recubrimiento intermedia y una película de recubrimiento, en donde el principio activo se encuentra en forma de microgránulos (Pág. 1122, Col. izquierda). Con respecto al polímero FSD, se aclara que si bien la reivindicación 1 establece que la película de recubrimiento está conformada por ácido metacrílico-metil acrilato- metil metacrilato como copolímero, el documento D1 divulga como polímero de recubrimiento una dispersión de copolímero de etilacrilato-metilmecacrilato que de acuerdo con lo establecido por la solicitante en la descripción (Pág. 10) está dentro del listado de polímeros que producen una elongación en la ruptura de alrededor de 100 al 700% siendo tarea rutinaria del preformulador establecer las concentraciones adecuadas de los recubrimientos en el desarrollo de formulaciones de liberación controlada. Finalmente, se aclara al solicitante que como se indicó en el requerimiento realizado por esta Superintendencia los valores de elongación en la ruptura y de velocidad de disolución de los gránulos finos no se consideran características técnicas del producto ya que corresponden a resultados a alcanzar. Por lo tanto, se considera que la materia objeto de la presente solicitud, es una alternativa obvia que carece de un efecto técnico inesperado o sorprendente con respecto al estado de la técnica que resolvía de manera previa el problema técnico de la presente solicitud.

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 fundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Procaps S.A y Tecnoquímicas S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "PREPARACIÓN SOLIDA DE DESINTEGRACIÓN ORAL QUE CONTIENE GRÁNULOS FINOS QUE MUESTRAN UNA LIBERACIÓN CONTROLADA DE UN PRINCIPIO ACTIVO".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Takeda Pharmaceutical Company Limited, y a la(s) sociedad(es)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62484

Por la cual se deniega una patente de invención

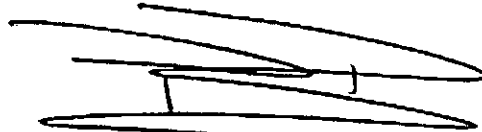
Rad. PCT/13-094376

opositora(s) Procaps S.A y Tecnoquímicas S.A., entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ellas 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 cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 25 Oct 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
cavelier@cavelier.com

Doctor(a)
ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ
negocios@optimun-co.com

Doctor(a)
JOSÉ LUIS REYES VILLAMIZAR
info@reyes-abogados.com

Elaboró: Emilse Cano Urrego ✓
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓