

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19294

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-034647

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado ante esta Superintendencia el 09 de abril de 2007 con el N° 07-034647-00000-0000, por la sociedad Psicofarma S.A. de C.V., a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE HIDRALAZINA Y SU USO COMO APOYO PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER", que corresponde a la solicitud internacional PCT/MX2004/000064 del 09 de septiembre de 2004.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, con fundamento en el artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, en concordancia con el Tratado de Cooperación en materia de patentes (PCT), el reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió a la solicitante mediante Oficio N° 07550, notificado el 06 de mayo de 2011, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de nivel inventivo, conforme lo establece el artículo 18 de la Decisión 486 anteriormente mencionada.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 07-034647-00008-0000 del 18 de julio de 2011, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 7 (Fls. 113 a 114) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: 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".

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 7 contenidas en los folios 113 a 114, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19294

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-034647

6.1. Objeto de la invención.

El objeto de la invención consiste en dar solución a la necesidad de obtener una composición farmacéutica de liberación prolongada de hidralazina. Para solucionar este problema, la solicitud estudiada proporciona una composición de hidralazina, un polímero limitante de la velocidad de liberación, un agente diluyente, un polímero hidrofílico moderador de la velocidad de liberación y un agente lubricante.

6.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 09 de septiembre de 2004, que corresponde a la fecha de la presentación de la solicitud internacional.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos anteriores a la fecha de presentación de la solicitud internacional, relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US 4,521,402	Constant release rat solid oral dosage formulations of hidrazine	04-06-1985
D2	ES 2255490	Almidón pregelatinizado en una formulación de liberación controlada	09-01-2002

El documento D1 enseña una composición de liberación constante de hidralazina que contiene un polímero ácido, derivados de celulosa, lubricantes y agentes diluentes (Col. 1, renglones 10 – 47, Fl. 51).

El documento D2 enseña el uso de almidón pregelatinizado para impedir la evacuación rápida de la dosis de una formulación hidrófila de liberación controlada. La formulación hidrófila comprende almidón pregelatinizado, uno o más principios activos, uno o más polímeros hidrófilos viscosos y opcionalmente agentes de formulación farmacéuticamente aceptables (Pág. 2, renglones 5 – 8).

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486:

"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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19294

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-034647

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 (...)".

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que, la reivindicación 1 está referida a: "Una composición farmacéutica de liberación prolongada de hidralazina, caracterizada porque comprende:

- del 16 al 20% de clorhidrato de hidralazina como principio activo;
- del 42 al 46% de un polímero hidrofílico limitante de la velocidad de liberación de dicho principio activo;
- del 25 al 29% de un agente diluyente;
- 10% de un polímero hidrofílico moderador de la velocidad de liberación;
- y
- entre 0,1 al 25 de un agente lubricante;

Donde ni el polímero limitante de la velocidad de liberación o el polímero moderador de la velocidad de liberación son hidrofóbicos en ningún rango de pH" (Fl. 113).

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19294

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-034647

Características esenciales de la reivindicación 1	D1	D2
Composición que comprende:	Composición de liberación constante:	Composición de liberación controlada:
del 16 al 20 % de clorhidrato de hidralazina como principio activo	cantidad terapéuticamente efectiva de hidralazina	0,01 a 50% p/p de ingrediente activo
del 42 al 46 % de un polímero hidrofílico limitante de la velocidad de liberación de dicho principio activo	0,5 – 6 % de derivados de celulosa	0,01 hasta aproximadamente 80 % p/p de polímero hidrófilo
del 25 al 29 % de un agente diluyente;	Diluyentes	6 a aproximadamente 54 % p/p
10 % de un polímero hidrofílico moderador de la velocidad de liberación	1 – 20% carboxipolimetileno (Polímero hidrofílico)	0,01 % hasta inferior al 80% p/p de almidón pregelatinizado
Entre 0,1 al 2 % de un agente lubricante	0,4 – 3% lubricante	0,5 – 3 % Lubricante
donde ni el polímero limitante de la velocidad de liberación o el polímero moderador de la velocidad de liberación son hidrofóbicos en ningún rango de pH.	No se menciona	Composición hidrófila

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan composiciones de liberación constante y prolongada. El documento D1 da a conocer una composición que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de hidralazina (Col. 3, renglones 10 a 14, Fl. 51; col. 9, reivindicación 1, Fl. 53), 1 a 20 % de carboxipolimetileno (carbomero) (Col. 3, renglones 24 a 26, Fl. 51; Col. 9, reivindicación 1, Fl. 53), diluyentes (Col. 3, renglones 43 a 46, Fl. 51), 0,5 a 6 % de derivados de celulosa (Col. 3, renglones 38 a 42, Fl. 51; col. 9, reivindicación 1, Fl. 53) y 0,4 a 3 % de lubricante (Col. 3, renglones 36 y 37, Fl. 51; Col. 9, reivindicación 1, Fl. 53). El documento D2 enseña una composición que contiene 0,01 a 50 % p/p de ingrediente(s) activo(s) (Pág. 12, renglones 35 a 41, Fl. 101), 0,01 % a hasta inferior al 80% de almidón pregelatinizado (Pág. 7, renglones 26 y 27), 0,01 hasta aproximadamente 80 % de polímeros hidrófilos (Pág. 8, renglones 1, 2, y 20 a 23, Fl. 99), 0,5 a 3 % de lubricantes y otros agentes de formulación como diluyentes (Pág. 8, renglones 49 a 53, Fl. 99; Páginas 15 y 16, ejemplos 1 a 6)

Adicionalmente el documento D1 enseña que dentro de los derivados de celulosa se encuentra la hidroxipolimetilcelulosa (Col. 9, reivindicación 1, Fl. 53) y que como lubricante se puede usar estearato de magnesio (Col. 3,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19294

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-034647

renglones 36 y 37).

El documento D2 también da a conocer la hidroxipropilmetilcelulosa como uno de los polímeros hidrófilos derivados de celulosa (Pág. 8, renglón 4, Fl. 99) y el estearato de magnesio como lubricante (Pág. 9, renglón 3, Fl. 100).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición de D1 es una composición de matriz hidrofílica con el uso de un polímero limitante y un polímero moderador de la velocidad de liberación del ingrediente activo.

El efecto que logra el incluir un polímero limitante y un polímero moderador de la velocidad del ingrediente activo en la composición de hidralazina es una liberación constante del ingrediente activo durante un tiempo de 20 a 22 horas y después una disminución de esa velocidad de liberación hasta las 24 horas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la composición de liberación constante de hidralazina conocida en D1 para obtener una composición de liberación prolongada con una liberación del ingrediente activo de forma constante durante un tiempo de 20 a 22 horas y después una disminución de esa velocidad de liberación hasta las 24 horas".

Sin embargo, la utilización de almidón pregelatinizado y los polímeros hidrofílicos que regulan la liberación del ingrediente desde una formulación hidrofílica de liberación controlada (Pág. 3, renglones 62 a 68, Fl. 98) ya había sido divulgada en el documento D1, el cual además da a conocer que mediante la adaptación de la cantidad de hidroxipropilmetilcelulosa se puede ajustar el perfil de liberación (Pág. 17, renglones 4 y 5).

Adicionalmente, es conocido en el campo técnico que para la formulación de una composición que permita la liberación sostenida de un ingrediente activo se pueden utilizar matrices de tipo hidrofílico¹, también es conocido por la persona del oficio normalmente versada en la materia que las matrices hidrofílicas son sistemas simples que permiten perfiles de liberación uniforme, así como, que la hidroxipropilmetilcelulosa es el agente celulósico de liberación controlada más usado que permite la liberación sostenida del ingrediente activo y que la liberación del ingrediente activo se puede ajustar con características de la hidroxipropilmetilcelulosa, como el tamaño de partícula y la proporción del mismo dentro de la composición².

- 1) GENARO, A. "Remington Farmacia". Tomo 2, Edición 19, Editorial Medica Panamericana, 1995, Págs. 2544 a 2546
- 2) Ficha Técnica Methocel. Dow. Publicada julio de 2000

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19294

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-034647

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría polímeros hidrofílicos moderadores y limitantes de la velocidad de liberación como los divulgados en el documento D2 en la composición del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvio y, en consecuencia, no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Por su parte, las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no mencionan alguna característica que haga inventivas tales composiciones, por lo tanto, tampoco cumplen con lo establecido en el mencionado artículo 18 de la Decisión 486.

Ahora bien, sobre la objeción realizada por la oficina al nivel inventivo, la solicitante señala que el documento D2 se encuentra dirigido al uso de almidón pregelatinizado para impedir la evacuación rápida de las dosis de una formulación hidrofílica de liberación controlada y que concierne principalmente a ingredientes activos como cisaprida, salbutamol, di-hidro ergotamina, isosorbida 5-mononitrato, ácido acetil salicílico y estrógenos conjugados y que la formulación está dirigida a buscar la comodidad en la posología, así como dice que el documento D2 no hace referencia a la hidralazina. En cuanto al documento D1 la solicitante afirma que está dirigido a formulaciones que tengan activos de naturaleza básica y que incluyen matrices de naturaleza hidrofóbica, las cuales retardan la liberación del fármaco en los jugos gástricos y que sin esa matriz se daría una rápida absorción del medicamento.

Adicionalmente, la solicitante afirma que una persona medianamente versada en la materia que estuviera interesada en composiciones farmacéuticas de liberación prolongada de hidralazina que lograran mantener una concentración constante de hidralazina en la sangre, no relacionaría el uso de una patente sobre manejo de matrices hidrofílicas y su relación con la fuerza iónica con una patente sobre manejo de un ingrediente activo con valores pKa alcalinos en matrices hidrofóbicas para obtener un híbrido de ambas patentes.

Al respecto, el documento D2 enseña que las preparaciones farmacéuticas de liberación controlada regulan la liberación del principio(s) activo(s) incorporado(s) a lo largo del tiempo y que comprenden preparaciones con una liberación prolongada, sostenida, lenta, continua, retardada o extendida, logrando así objetivos terapéuticos o de conveniencia no ofrecidos por las formas farmacéuticas convencionales tales como disoluciones o formas farmacéuticas de disolución inmediata (Pág. 2, renglones 48 a 51), indicando que estas formulaciones incluyen formulaciones como la reclamada en la presente solicitud. El documento D2 también da a conocer que una preparación de liberación controlada tiene preferiblemente que proporcionar un perfil de liberación controlada y en particular tiene que evitar la evacuación rápida de la dosis en medios de fuerza iónica variable, puesto que el contenido de la luz gastrointestinal muestra valores variables de fuerza iónica en las diferentes regiones del tracto gastrointestinal (Pág. 3, renglones 2 a 5; Fl. 98), teniendo en cuenta que en una formulación de liberación prolongada como la de la solicitud

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19294

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-034647

en la que se busca una liberación constante del ingrediente activo durante 20 a 22 horas, la forma farmacéutica recorrerá el tracto gastrointestinal, por lo tanto es necesario controlar los efectos de la fuerza iónica durante su recorrido por el tracto gastrointestinal manteniendo la liberación constante del ingrediente activo. En cuanto a la ausencia de hidralazina en el documento D2 es de anotar que este documento da a conocer que la formulación es útil para administrar ingredientes activos con una semivida corta, del orden de 4 a 8 horas o menos, que deben tomarse en dosis divididas durante el día cuando se administra en una preparación convencional, y para principios activos que ejercen efecto sistémico (Pág. 4, renglones 41 a 54), considerando que el tiempo de vida media de la hidralazina se encuentra entre 2 y 8 horas y que es administrado cada 4 a 6 horas¹, esta formulación es adecuada para la administración de hidralazina.

En cuanto al documento D1, éste da a conocer una composición de hidralazina que permite la liberación constante del ingrediente activo, siendo claramente relevante en el examen de patentabilidad, aunque, en este documento se nombren ingredientes de carácter hidrofóbico y el documento D2 divulga el uso de ingredientes de carácter hidrofílico que permiten la liberación controlada del ingrediente activo. De más, que contrario a lo que afirma la solicitante la combinación de los documentos D1 y D2 no se realiza considerando solo el hecho de que un documento referencie componentes hidrofóbicos mientras que el otro se refiere a componentes hidrofílicos, sino teniendo en cuenta que el documento D1 da a conocer una composición de hidralazina de liberación constante (Col. 1, renglones 8 a 12, Fl. 50) y el documento D2 enseña composiciones de liberación controlada de carácter hidrofílico (Pág. 2, renglones 6 a 9), las cuales contienen ingredientes como los de la composición de la solicitud.

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE HIDRALAZINA Y SU USO COMO APOYO PARA EL TRATAMIENTO DEL CANCER".

- 1) TEIKEN, P. ET AL, "Pocket Reference for ICU Staff, Critical Care Medicine Services". Edición 2, Honolulu, 2000,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19294

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-034647

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Dilia María Rodríguez D'Aleman, en su calidad de apoderado de Psicofarma S.A. de C.V., o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 Mar 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTRE

Doctora

DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

Calle 11 N° 86 – 53, Piso 6.

Bogotá D.C.

Elaboró: Jery Paola Villate Becerra ✓

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓

Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓