

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

**RESOLUCIÓN No: 56902**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad.PCT/07-089251

**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 30 de Agosto de 2007, con el N° N° 07-089251-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Bayer Schering Pharma AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada FORMAS FARMACÉUTICAS CON PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS MEJORADAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2006/001393 del 16 de febrero de 2006.

**SEGUNDO:** Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 592 del 30 de mayo de 2008, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

**TERCERO:** Que realizado el examen de fondo mediante Oficio 5985, notificado por fijación en lista el 09 de abril 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.

**CUARTO:** Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 07-089251-00016-0000 del 15 de agosto de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 6 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

**QUINTO:** Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

**SEXTO:** Que las reivindicaciones 1 a 6, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

**6.1. Objeto de la invención.**

El objeto de la invención consiste en la necesidad de suministrar una composición de vardenafilo que tenga alta biodisponibilidad y que mantenga su concentración en plasma. Para solucionar este problema, la solicitud estudiada proporciona una composición que se caracteriza porque la solubilidad de la forma usada de vardenafilo es suficientemente alta en una pequeña cantidad de líquido acuoso y la velocidad de disolución de la formulación que se disgrega en la boca es suficientemente rápida.

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

**RESOLUCIÓN No: 56902**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad.PCT/07-089251

**6.2 Determinación del estado de la técnica.**

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 01 de marzo de 2005, 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   | CA2492747 | Medicaments containing vardenafil hydrochloride trihydrate | 22/Enero/2004        |
| D2   | US6465010 | Means for creating a mass having structural integrity      | 15/Octubre/2002      |

El documento D1<sup>1</sup> enseña una composición de clorhidrato de vardenafilo trihidrato en forma sólida, tal como tabletas que contienen desintegrantes, lubricantes, un vehículo y otros excipientes como polioles, para administración oral, sublingual, bucal y nasal entre otras (Pág. 1, párr. 0016, 0019 y 0020; Páginas 3, 4 y 7, ejemplos 2 a 9).

El documento D2<sup>2</sup> da a conocer una forma de dosificación sólida de rápida disolución o desintegración que libera el ingrediente activo con la exposición a un ambiente acuoso, que se desintegra rápidamente en la boca entre 3 y 60 segundos, preferiblemente entre 10 a 30 segundos; esta composición también puede ser útil para la liberación controlada y sostenida del ingrediente activo. (Col. 4, líneas 10 a 13; Col. 5, líneas 4 a 11; Col. 6, líneas 18 a 21) Entre los agentes de relleno se enseña que el sorbitol y el manitol son de uso común (Col. 12, líneas 32 a 35).

**6.3. Nivel Inventivo.**

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una composición farmacéutica de vardenafilo..."* (Ver página 7 del radicado N° 07-089251-00016-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las

1[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=CA&NR=2492747A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040122&DB=EPODOC&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=CA&NR=2492747A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040122&DB=EPODOC&locale=en_EP)

2[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=6465010B1&KC=B1&FT=D&ND=3&date=20021015&DB=EPODOC&locale=en\\_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=6465010B1&KC=B1&FT=D&ND=3&date=20021015&DB=EPODOC&locale=en_EP)

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

**RESOLUCIÓN No: 56902**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad.PCT/07-089251

reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

**Tabla 1**

| Características esenciales                         | D1                                                      | D2                                                |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Composición que se disgrega rápidamente en la boca | Composición forma sólida, hojuelas de rápida disolución | Composición de rápida disolución o desintegración |
| vardenafilo 0.8%-25% (base)                        | de clorhidrato de vardenafilo trihidrato 0.1%-70%       | Menciona vasodilatadores periféricos              |
| Polialcohol entre 40% y 99%                        | Polialcohol                                             | sorbitol y manitol (Polialcohol)                  |

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan composiciones sólidas donde en D1 da a conocer una composición de clorhidrato de vardenafilo trihidrato entre 0.1%-70% (equivalente aprox. entre 0.08 y 59%, vardenafilo base, Pág. 3, 4 y 7, ej. 2 a 9) y composiciones de este mismo principio activo que pueden contener polioles, asimismo enseña que la composición de clorhidrato de vardenafilo trihidrato presenta un tiempo de desintegración de 0,5 minutos (Pág. 3, ejemplo 2, párr. 0054) y que libera el 100% del ingrediente activo en 5 minutos (Pág. 3, ejemplo 4, tabla 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1 es la presencia de alcoholes de azúcar en la composición.

El efecto que logra el incluir los alcoholes de azúcar es la obtención de una composición de clorhidrato de vardenafilo trihidrato que tenga alta biodisponibilidad y mantenga su concentración en plasma.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la composición conocida en D1 para obtener una composición de clorhidrato de vardenafilo trihidrato que tenga alta biodisponibilidad y mantenga su concentración en plasma.

Sin embargo, el documento D2 da a conocer que los alcoholes de azúcar como el sorbitol y el manitol son comúnmente usados como agentes de relleno en tabletas de rápida disolución o desintegración que liberan el ingrediente activo con la exposición a un ambiente acuoso (Col. 4, líneas 10 a 13; Col. 5, líneas 4 a 10; Col. 6, líneas 18 a 21; Col. 12, líneas 32 a 35), aunque también serían útiles en aplicaciones farmacéuticas para la liberación controlada y sostenida del ingrediente activo (Col. 5, líneas 7 a 11; dicha composición se disuelve rápidamente en la boca entre 3 y 60 segundos, preferiblemente entre 10 a 30 segundos (Col. 6, líneas 18 a 21). También divulga que la composición no limita a una clase de compuestas y que es aplicable tanto a activos solubles o insolubles (col.6, líneas 37 a 40) y que se utiliza con principios activos como vasodilatadores periféricos (col.10, línea 16).

Es de aclarar que la inclusión de "al menos 80% de vardenafilo a 25°C en 10 mL de disolución fisiológica de cloruro de sodio", esto corresponde a un resultado a alcanzar, por lo tanto no corresponden a características técnicas de la invención

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

**RESOLUCIÓN No: 56902**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad.PCT/07-089251

referida en este caso a una composición, la cual se caracteriza por sus componentes y proporciones.

Respecto al tamaño de partícula de clorhidrato de vardenafilo trihidrato menor a 20  $\mu\text{m}$ , es conocido que la biodisponibilidad de un ingrediente activo es incrementada cuando este se encuentra en estado finamente subdividido <sup>(1)</sup>.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los alcoholes de azúcar enseñados en D2 en la composición del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Ahora bien, se aclara al solicitante que a pesar de haber eliminado de la reivindicación 1 el fragmento "...la velocidad de liberación de la composición farmacéutica en 900 mL de disolución fisiológica de cloruro de sodio dentro de los primeros 5 minutos en el equipo agitador de palas planas USP a 50 revoluciones por minuto a 37°C es al menos del 70%", aún persiste el fragmento "al menos el 80% de la dosis de vardenafilo de la forma de sustancia usada se disuelve a 25°C en 10 mL de disolución fisiológica de cloruro de sodio", que corresponde a resultado a alcanzar como ya se había manifestado en el artículo 45 anterior. Se recuerda que una composición se caracteriza por sus componentes: ingrediente(s) activo(s), Excipiente(s) y sus proporciones.

Adicionalmente, sobre los argumentos de la solicitante respecto al nivel inventivo se responde que: D1 sí divulga formas farmacéuticas sólidas para administración oral, sublingual, bucal y nasal entre otras (Pág. 1, párr. 0016, 0019 y 0020; Páginas 3, 4 y 7, ejemplos 2 a 9) así como hojuelas de rápida disolución (pág.3, líneas 18-20) que comprenden clorhidrato de vardenafilo trihidrato, también enseña composiciones que pueden contener que polioles (pág.4, línea 24), además revela que la composición de clorhidrato de vardenafilo trihidrato presenta un tiempo de desintegración de 0,5 minutos (Pág. 3, ejemplo 2, párr. 0054) y que libera el 100% del ingrediente activo en 5 minutos (Pág. 3, ejemplo 4, tabla 1). Por otro lado, D2 enseña que alcoholes de azúcar como el manitol y el sorbitol (polioles) son de uso común en composiciones de rápida disolución o desintegración, que liberan el ingrediente activo con exposición a un ambiente acuoso y que además serían útiles para la liberación prolongada y sostenida del ingrediente activo (Col. 4, líneas 10 a 13; Col. 5, líneas 4 a 11; Col. 6, líneas 18 a 21; Col. 12, líneas 32 a 35); Además, se conoce que estos son agentes solubles comúnmente usados en la formulación de formas farmacéuticas sólidas como tabletas de compresión directa, tabletas elaboradas por granulación y tabletas moldeadas que se desintegran y disuelven rápidamente y son útiles para administración sublingual, bucal o para deglutir<sup>3</sup>. De manera que sí existe motivación para llegar a la composición reivindicada a través del arte previo citado y los conocimientos de la persona versada en la materia.

En cuanto a los ejemplos, es contradictorio que el solicitante afirme: "Así, la comparación entre resultados de los ejemplos no aporta información relacionada con la invención, pero el resultado mostrado en cada uno de los ejemplos sí muestra que la invención es claramente ventajosa sobre el estado de la técnica". Y para responder a lo anterior, se analiza lo observado, por esta Oficina, en los

3 Lieberman, H Et Al "Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets", Volumen 1, Editorial Marcel Decker, 1989, Pág.5, 152, 208, 209, 334, 552.

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

**RESOLUCIÓN No: 56902**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad.PCT/07-089251

ejemplos: el N°7, muestra un contenido superior de Pharmaburst® frente al N°6, por esa razón presenta un porcentaje mayor de biodisponibilidad relativa (149,6% frente a 141%). Los ejemplos 6 y 7 comprenden la sal clorhidrato de vardenafilo trihidrato y cantidades diferentes de Pharmaburst®, por lo tanto presentan alta biodisponibilidad frente a los ejemplos comparativos 1-5 que comprenden otras sales de vardenafilo (dihidrato, sal mesilato, vardenafil base) y no contienen Pharmaburst®; lo anterior confirma que la sal clorhidrato de vardenafilo trihidrato presenta propiedades fisicoquímicas superiores, frente a las utilizadas en los ej.1-5. También es conocido que Pharmaburst® se disuelve entre 30 y 40 segundos y que la cantidad de Pharmaburst® a utilizar en la formulación se encuentra entre el 50 y 80%;<sup>4</sup> y en la tabla 1, lo que se presenta es una comparación de un comprimido de acuerdo con la invención (A) frente a uno (B) pero se observa que estos son administrados por diferentes vías (no pueden ser comparables), lo cual influye en la farmacocinética del producto (biodisponibilidad). De manera que con el análisis anterior, de los ejemplos presentados en la descripción, no es posible demostrar un efecto técnico inesperado.

Además, es importante mencionar que los ejemplos divulgados en el capítulo descriptivo muestran el uso del Pharmaburst, el cual contiene los alcoholes de azúcar de la composición, y por otro lado, es bien conocido por la persona normalmente versada en la materia su utilización en formulaciones como tabletas de rápida desintegración, que permiten la desintegración en la boca sin necesidad de agua adicional o con una pequeña cantidad de la misma, así la tableta se convierte en una suave pasta o suspensión líquida que permite su fácil deglución; por otra parte también es conocido que Pharmaburst se disuelve entre 30 y 40 segundos y que la cantidad utilizada en la formulación de composiciones se encuentra entre el 50 y 80%.<sup>5</sup> Adicionalmente, es parte del conocimiento del campo técnico que estas formulaciones pueden ser utilizadas para mejorar las propiedades de liberación sostenida de los ingredientes activos<sup>6</sup>.

De acuerdo con lo expuesto la reivindicación 1 carece de nivel inventivo y, puesto que, las reivindicaciones independientes 2 a 6 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas; por lo tanto, tampoco cumplen con lo establecido en el mencionado artículo 18 de la Decisión 486.

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 "FORMAS FARMACÉUTICAS CON PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS MEJORADAS".

---

<sup>4</sup> Idem 3.

<sup>5</sup> Fu, Y. ET AL "Orally Fast Disintegrating Tablets: Developments, Technologies, Taste-Masking and Clinical Studies", Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems, Vol. 21 No 6, 2004, Pág. 433 – 477.

<sup>6</sup> Idem 5

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

**RESOLUCIÓN No: 56902**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

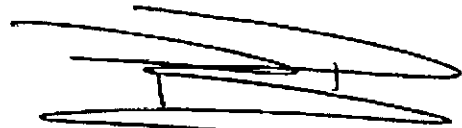
Rad.PCT/07-089251

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Bayer Schering Pharma AG, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., el 27 Sep 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



**PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO**

Doctora  
**LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ**  
cavelier@cavelier.com  
clientes@cavelier.com

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer ✓  
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo ✓  
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓  
Aprobó: Jose Luis Salazar Lopez ✓