

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90479

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-157107

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. 694 del 15 de Enero de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE CONTIENE UN AGONISTA OPIOIDE (TAL COMO CODEÍNA, BUPRENORFINA, FENTANILO, HIDROCODONA, HIDROMORFONA, OXICODONA, OXIMORFONA, TRAMADOL O TAPENTADOL), UN COPOLÍMERO Y UN ANTAGONISTA OPIOIDE", con fundamento en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención no es nueva, ni tiene nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 05 de Marzo de 2015, con el No. 13-157107-00020-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad EURO-CELTIQUE S.A., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar, la recurrente manifiesta que presenta un nuevo pliego reivindicatorio en el que se ha incluido la materia de la reivindicación 4 en la nueva reivindicación 1, se ha limitado el rango de la reivindicación 3 y se ha incluido la materia de la reivindicación 15 en la nueva reivindicación 13. Adicionalmente, la recurrente manifiesta que la presentación de modificaciones se realiza de forma oportuna y para ello cancela la tasa correspondiente.

En cuanto a las objeciones formuladas por el Despacho, específicamente frente a las características del objeto reclamado, la recurrente señala que: "(...) *la tabla 1 de la resolución 694 mediante la cual se afecta la novedad de la reivindicación 1 no incluye todas las características esenciales de dicha reivindicación. Específicamente se debe resaltar que la tabla 1 no incluye las siguientes características: - las partículas extruidas por fusión no son estiradas, - la forma de dosificación comprende una matriz, - las partículas extruidas por fusión están presente como una fase discontinua en la matriz, - la matriz es una fase continua que comprende un agente que forma gel. Es importante resaltar que las características mencionadas corresponden a características técnicas estructurales de los componentes que hacen parte de la forma de dosificación objeto de*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90479

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-157107

protección, las cuales describen claramente que el producto de interés comprende una matriz la cual comprende un agente de forma gel y adicionalmente, que las partículas extruidas precitadas en la reivindicación 1 se encuentran en la matriz como una fase discontinua (disposición de las partículas en la matriz), y por lo tanto, corresponden a características técnicas estructurales esenciales de la presente invención. Adicionalmente, un análisis de novedad que no incluya dicha característica resultaría incompleto, y por lo tanto, no sería válido para desvirtuar la novedad del pliego reivindicatorio”.

Frente a las enseñanzas del documento D1, la recurrente sostiene lo siguiente: “(...) la matriz requerida en la reivindicación 1 es externa a las partículas y es el material en el cual se dispersan las partículas. Por lo tanto, dicha matriz no puede ser comparada con cualquier matriz, en productos similares, sino únicamente con matrices en las cuales se dispersen partículas que comprenden un principio activo. Y continúa señalando que: “(...) D1 no enseña ni sugiere la incorporación de un material adicional a los multiparticulados, todas las menciones a una matriz en D1 se refieren al material de los multiparticulados, y nunca a un material externo en el que éstos se encuentren dispersos”.

En cuanto al tamaño de las partículas y las enseñanzas del documento D1, la recurrente indica: “(...) Los multiparticulados producidos tienen, por lo tanto, un diámetro mayor a al menos 1,0 mm, ya que el material extruido se expande cuando sale de la extrusora. Evidencia de esto es el caso provisto en los ejemplos 14a y 14b de la presente solicitud, en los cuales la extrusión mediante un Leistritz Micro 27 Extruder que tiene un dado de 0,3 a 0,5mm produce un extruido con un diámetro mayor a 450µm y mayor a 600µm respectivamente. Por lo tanto, D1 tampoco divulga una forma de dosificación que comprende partículas extruidas por fusión no estiradas con un diámetro y una longitud de menos de 900µm, como lo requiere la nueva reivindicación 1”.

En cuanto a la disposición de las partículas en la fase, la recurrente señala lo siguiente: “Como se muestra en el cuadro comparativo, la reivindicación 1 requiere también que las partículas estén presentes como una fase discontinua en la matriz, que es una fase continua. Esto quiere decir que las partículas de la reivindicación 1 no están en contacto entre sí, sino que están dispersas. Esto se logra, en parte, debido a que las partículas son relativamente pequeñas. En este punto se debe reiterar que la matriz no está presente en el interior de las partículas, sino que corresponde a una fase externa en la cual se encuentran las partículas. Como se mencionó anteriormente, D1 enseña que los multiparticulados pueden ser introducidos en cápsulas o comprimidos para formar tabletas. En cualquiera de los dos casos las partículas están en contacto entre sí y no hay fase continua que las rodee. (...) D1 no se refiere ni sugiere una dispersión, por lo que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90479

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-157107

no se puede considerar que la matriz continua, las partículas discontinuas y el tamaño pequeño de las partículas sean características intrínsecas de dicho documento. De hecho, D1 únicamente menciona una fase, por lo que resulta completamente falso y carente de sentido afirmar que dicho documento enseña una fase continua y otra discontinua. Finalmente, la reivindicación 1 requiere que la matriz comprenda un agente que forme un gel”.

Frente a las enseñanzas del documento D2, la recurrente señala lo siguiente: “(...) es preciso aclarar que la reivindicación 28 de D2 enseña que la granulación se realiza mediante un proceso de fusión, no enseña partículas extruidas. En este caso, es pertinente resaltar que la granulación y la extrusión son dos procesos completamente diferentes, como lo podría reconocer cualquier persona medianamente versada en la materia. La granulación es la aglomeración de partículas más pequeñas, tales como partículas pulverizadas, para formar partículas o gránulos más grandes. En la granulación por fusión, un aglutinante fundido, o que se funde durante el proceso de granulación, es utilizado para facilitar la aglomeración. En contraste, la extrusión por fusión es un proceso en el cual una mezcla caliente se hace pasar por un dado a una presión elevada, el dado tiene la forma y el tamaño seleccionados para obtener un extruido con las dimensiones deseadas”. Y agrega la recurrente que: “(...) la reivindicación 1 requiere que las partículas comprendan un copolímero de ésteres alquílicos de ácido acrílico y ésteres alquílicos de ácido metacrílico o mezclas de los mismos. (...) ninguna de las fases de D2 comprende el agente activo y el copolímero de ésteres de ácido acrílico y ésteres de ácido metacrílico, como sí lo requiere la reivindicación 1”. Y frente al copolímero adicionado en el documento D2 la recurrente señala que: “(...) el párrafo [0097] divulga 5 copolímeros, entre los cuales únicamente los copolímeros de butil metacrilato e isobutil metacrilato resultan relevantes para la reivindicación 1. Sin embargo, dichos copolímeros no anticipan los copolímeros de la presente invención, ya que ambos son alquil ésteres de ácido metacrílico, ninguno de ellos es un alquil éster de ácido acrílico, como lo requiere la presente invención”.

En cuanto al sistema de matriz divulgado en el documento D2, la recurrente indica: “(...) la palabra matriz es usada en el párrafo [0102] para referirse al contenido interno de las partículas, no a una fase externa en la que se encuentran dispersas las partículas, como lo requiere la reivindicación 1”. Y agrega que: “(...) la reivindicación 1 requiere que se la matriz externa a las partículas, la que comprenda el agente que forma gel. Sin embargo, los párrafos [0024] y [0047] de D2 que divulgan el agente que forma gel, se refieren a los componentes de las partículas como tal. Específicamente, los dos párrafos mencionados enseñan ejemplos de una sustancia B de clase (b) que, como se mencionó anteriormente, es un componente de las partículas de D2. Contrario a lo anterior, la presente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90479

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-157107

invención requiere que el agente que forma gel se encuentre en la fase externa de las partículas. Por lo tanto, el documento D2 no enseña ni sugiere una matriz, que es una fase externa a las partículas y que comprende un agente que forma gel". Y en cuanto al sistema obtenido la recurrente indica que: "(...) el documento D2 no hace referencia a una dispersión, ya que no enseña dos fases claramente distinguibles entre sí, ni que una de las fases esté formada por partículas relativamente pequeñas dispersas en una fase externa. Por lo tanto no se puede considerar que la matriz continua, las partículas discontinuas y el tamaño pequeño de las partículas sean características intrínsecas de dicho documento".

En cuanto al examen de nivel inventivo, la recurrente señala lo siguiente: "(...) Al proveer partículas relativamente pequeñas extruidas por fusión, las cuales tienen un diámetro y una longitud menor a 900µm, permiten que las partículas se dispersen discontinuamente en la matriz, lo que significa que es considerablemente más difícil separar las partículas de la matriz. Esto resulta en una mayor dificultad para aislar las partículas que comprenden el principio activo del resto de la forma de dosificación. Adicionalmente, la matriz comprende un agente que forma gel, lo que significa que éste se hinchará al contacto con el agua o alcohol para formar una sustancia viscosa que dificulta el uso de jeringas para abuso de la forma de dosificación. (...) En vista de lo anterior, el problema resuelto por la presente invención corresponde a proveer formas de dosificación mejoradas que incluyan una variedad de mecanismos para evitar la manipulación o el abuso del agente activo".

En cuanto a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, y la posibilidad de que anticipen el producto reivindicado, la recurrente señala: "(...) ninguno de los documentos D1 o D2 se refiere a dispersiones, ninguna posible combinación de dichos documentos habría resultado suficiente para derivar obviamente que habría sido deseable modificar las formas de dosificación de D1 para incluir dos fases distinguibles, en donde la fase discontinua (partículas) comprenden el agente activo y la fase continua (matriz) comprende un agente que forma gel". Y agrega que: "(...) no hay enseñanza alguna en los documentos del estado de la técnica que permita derivar de forma evidente que sería deseable modificar las formas de dosificación de cualquiera de los documentos D1 o D2 para incluir una matriz externa a las partículas, de forma que las partículas se encuentren suspendidas de forma discontinua en dicha matriz. Tampoco existe en dichos documentos sugerencia alguna de que resultaría ventajoso incluir un agente que forma gel en una fase externa a las partículas".

En cuanto a la reivindicación de proceso estudiada por este Despacho, la recurrente señala lo siguiente: "(...) Con respecto al documento D2, es preciso mencionar que éste no menciona (sic) ni sugiere el proceso de extruir por fusión

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90479

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-157107

una composición, sino un proceso de granulación por fusión. Estos dos procesos no son equivalentes ni son intercambiables entre sí. Por lo tanto, el documento D2 no anticipa el proceso de extrusión, que es el paso principal del método definido en la reivindicación 13. (...) no hay divulgación alguna en D2 de un dado con menos de 1,0mm de diámetro, por lo que dicho documento no anticipa los orificios de la cabeza del troquel de extrusión con un diámetro entre 0,1 y 0,9 mm como lo requiere la reivindicación 13. (...) el párrafo [0015] de D2 no menciona el paso de corte. Dicho párrafo menciona que la forma de dosificación de acuerdo con la presente invención es en particular adecuada para prevenir el abuso de un agente activo farmacéutico”.

Frente a las concesiones foráneas, la recurrente señala lo siguiente: “(...) el mérito investigativo de la presente solicitud ha sido reconocido por otras oficinas de patentes del mundo, las cuales han otorgado patentes para invenciones equivalentes. Tal es el caso de Nueva Zelanda. (...) la solicitud europea (11808286.6) está próxima a ser concedida ya que el examinador europeo ha reconocido que las reivindicaciones son novedosas e inventivas”.

TERCERO: Que requerido a las sociedades opositoras PROCAPS S.A. y LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO, LAFRANCOL S.A.S., para que se pronunciaran respecto a las pruebas allegadas con el recurso, no hicieron manifestación alguna.

CUARTO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto, teniendo en cuenta los argumentos de las partes, en los siguientes términos:

De acuerdo con lo señalado por la recurrente, este Despacho se detiene a revisar las modificaciones presentadas considerando la divulgación originalmente aportada. El objeto de las nuevas reivindicaciones 1 a 13 contenidas en el Rad. No. 13-0157107-00020-0000 del 05 de marzo de 2015, tiene que ver con una forma de dosificación que comprende: partículas extruidas por fusión no estiradas que comprenden un fármaco que es un agonista opioide; y una matriz; en donde dichas partículas extruidas por fusión tienen un diámetro y una longitud menor a aproximadamente 900µm y están presentes como una fase discontinua en dicha matriz; dicha matriz es una fase continua que comprende un agente que forma gel; y dichas partículas comprenden, además, un copolímero de ésteres alquílicos de ácido acrílico y ésteres alquílicos de ácido metacrílico o mezclas de los mismos. (Reivindicaciones 1 a 12).

Por otra parte, la solicitud reivindica un proceso para preparar una forma de dosificación que comprende: i) extruir por fusión una composición que comprende

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90479

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-157107

un agonista opioide y un copolímero de ésteres alquílicos de ácido acrílico y ésteres alquílicos de ácido metacrílico o mezclas de los mismos, a través de orificios de la cabeza del troquel de extrusión con un diámetro entre 0,1 y 0,9 mm para formar un extrudado por fusión que tiene un diámetro promedio menor a aproximadamente 900µm; ii) cortar el extrudado por fusión para formar partículas que tienen un diámetro menor a aproximadamente 900µm; iii) mezclar dichas partículas con un material de matriz que comprende un agente que forma gel de modo que las partículas formen una fase discontinua en la matriz; y iv) formar la mezcla en una forma de dosificación.

Visto el contenido de las nuevas reivindicaciones, este Despacho acepta las modificaciones aportadas por la recurrente, en razón a que no amplían la divulgación inicialmente aportada y por otra parte, se ha cancelado la tasa de modificación correspondiente.

En cuanto a las características técnicas de la invención comparadas en la Tabla 1 de la Resolución 694 del 15 de Enero de 2015 es pertinente indicar que, en efecto, al realizar el análisis comparativo no se consideró la manera como están dispuestas las partículas extruidas dentro de la matriz, es decir, si corresponde a una fase continua o a una fase discontinua. Lo anterior, por cuanto de los ejemplos específicos que sustentan tanto el producto obtenido como el proceso de formación del extrudado no se colige de forma inequívoca que las partículas del activo estén dispersas en forma discontinua dentro de una fase continua formadora de la matriz.

De acuerdo con la reivindicación de proceso, la primera etapa consiste en extruir por fusión una composición del agonista opioide y un copolímero formado por unidades monoméricas de un éster alquílico de ácido acrílico y éster alquílico de ácido metacrílico, luego se corta el extrudado para obtener gránulos con un diámetro promedio menor a 1000µm, este granulado se mezcla con un material de matriz compuesto básicamente por un agente formador de un gel, para que las partículas del ingrediente activo formen una fase discontinua en la matriz y luego formar la mezcla en una forma de dosificación. Sin embargo, como se indicó antes, de los ejemplos específicos no se colige que las partículas del fármaco y la matriz estén dispuestas en fase discontinua y continua respectivamente. El ejemplo 1 de la solicitud (Pág. 82 líneas 24 y 25 a Pág. 85), divulga una forma de dosificación de liberación modificada en la que se combinan:

HCl de hidromorfona
HCl de naloxona
Etilcelulosa
Citrato de trietilo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90479

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-157107

Alcohol estearílico
Dibehenato de glicerilo
Eudragit® NE 40D (copolímero de etilacrilato y metilmetacrilato)

La composición se prepara de la siguiente manera: se mezcla etilcelulosa/citrato de trietilo (agente de control + plastificante) hasta obtener una mezcla uniforme, se deja asentar durante la noche a fin de que el citrato penetre la celulosa. Posteriormente se agregan los activos: HCl de hidromorfona, HCl de naloxona con alcohol estearílico y dibehenato de glicerilo al mezclador y se adiciona la mezcla de la celulosa con el plastificante. La mezcla se granula con una dispersión del copolímero de etilacrilato y metilmetacrilato y el granulado se seca. Una vez seco el granulado se lleva al extrusor por fusión hasta obtener un extrudado con diámetro promedio de 500µm. Luego las partículas se combinan con el material de matriz y eventualmente con otros excipientes para luego someterlas a compresión.

La persona versada en ciencias farmacéuticas reconocería que la etilcelulosa es un formador de gel semisintético (éter de celulosa) y funciona como un polímero formador de matriz en multiparticulados y que se usa para modificar la liberación de los ingredientes activos¹, por otra parte, el dibehenato de glicerilo funciona como lubricante, mientras que el citrato de trietilo como plastificante dentro del sistema. Además, del excipiente etilcelulosa se conoce que no es soluble pero que es permeable al agua, por lo que en los sistemas de liberación modificada se recubre con el copolímero de etilacrilato y metilmetacrilato (formadores de geles sintéticos), con el fin de lograr la liberación modificada del activo. Bajo este respecto es claro que, en el ejemplo 1 de la descripción se somete a extrusión por fusión la mezcla de los ingredientes activos con los polímeros formadores de gel (celulosa) y el copolímero de etilacrilato y metilmetacrilato (como se indica en la reivindicación 1), lo cual no es consistente con lo indicado en la reivindicación de proceso (reivindicación 13) en la que se afirma que sólo se extruye por fusión la mezcla de ingredientes activos con el copolímero de etilacrilato-metilmetacrilato, posteriormente se corta el extrudado y luego sí se mezcla con un material de matriz (formador del gel), como es el caso de la celulosa.

Este Despacho coincide con la recurrente en que la disposición de los elementos en un sistema de liberación modificado es fundamental, por lo que se debe indicar en la reivindicación cómo se llega a este resultado, incluyendo en la definición la estructuración de las capas y la disposición de las fases. Como se indicó antes, al examinar la invención se encuentran inconsistencias entre el contenido de las reivindicaciones y la descripción que no permiten considerar elementos propios del

¹Tang S.K. Elaine. *et al.* "Coating of Multiparticulates for Sustained release". American Journal of Drug Delivery. March. 2005: Volume 3 Issue (1): Pp 17 – 28.
doi: 10.2165/00137696-200503010-00003

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90479

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-157107

sistema como los que indica la recurrente y que se derivan claramente del proceso de fabricación de los gránulos extruidos por fusión.

Frente a las enseñanzas del documento D1 (WO05079760), específicamente en cuanto a que la matriz es externa a las partículas y es allí donde se dispersa el ingrediente activo, es del caso señalar que el documento no indica nada frente a la disposición y estructuración de las capas en los ejemplos de preparación de las composiciones y tampoco el tamaño de corte del extrudado. Los ejemplos 1, 2 y 3 del documento D1 (Págs. 23 a 25) enseñan que los ingredientes activos y excipientes se llevan a un mezclador a una temperatura de 40°C por dos minutos, específicamente se mezclan clorhidrato de oxicodona con el copolímero de etilacrilato y metilmetacrilato, alcohol estearílico y ácido esteárico (Pág. 24 de D1) y se considera la lactosa como agente de soporte. De esta manera, los gránulos obtenidos son recubiertos con una dispersión de copolímero de etilacrilato y metilmetacrilato (por atomización) y son posteriormente extruidos y cortados para obtener un multiparticulado; por su parte, en los ejemplos 5 y 6 se incorpora clorhidrato de oxicodona y los excipientes: tributil citrato como plastificante y dibehenato de glicerilo como lubricante. Luego en este caso el proceso de formación de las partículas se lleva a cabo mezclando tributil-citrato con etilcelulosa, incorporando oxicodona y aplicando una dispersión del copolímero de etilacrilato y metilmetacrilato sobre los gránulos, para luego extruir toda la mezcla (paso 8, Pág. 27).

En cuanto al documento D2, es del caso señalar que el ejemplo 4 citado en la Resolución no enseña nada en cuanto a la posibilidad de incluir un lubricante como dibehenato de glicerilo y un plastificante como citrato de trietilo. De hecho, el ejemplo hace referencia a la composición de clorhidrato de tramadol, óxido de polietileno y goma xantana sometida a presión y a una temperatura de 80°C, obtenida por fusión. Sin embargo, no se menciona la posibilidad de fabricarla por el método de extrusión por fusión, incluyendo un formador de gel celulósico como etilcelulosa y dado que en dicha composición se adiciona goma xantana, una vez se adiciona agua (Párr. [0130]) se produce la formación de un gel una vez se reduce la temperatura.

Bajo este panorama, es claro que las nuevas reivindicaciones 1 y 13 de producto y proceso no se anticipan en todos sus elementos a partir de los documentos D1 o D2, considerados de forma separada e independiente, por lo que este Despacho encuentra que la objeción por falta de novedad se encuentra superada. Sin embargo, es del caso indicar las inconsistencias entre las reivindicaciones y la descripción, como se muestra en la siguiente tabla comparativa, lo anterior con el fin de evidenciar la necesidad de evaluar de nuevo la invención considerando los ejemplos que forman parte del sustento de la invención (Ejemplo 1 de la solicitud).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90479
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-157107

Tabla 1. Forma de Dosificación

Reivindicación 1	Ejemplo 1 de la Solicitud (Págs. 82 a 85)	Ejemplos 5 y 6 del documento D1 (Págs. 26 a 29)	Reivindicaciones 1 a 26 del documento D2 y Ejemplo 4
Forma de dosificación	Comprimido: tabletas de	Multiparticulado de	Forma de dosificación
Partículas extruidas por fusión no estiradas de un fármaco agonista opioide y una matriz	HCl de hidromorfona HCl de naloxona Dibehenato de glicerilo Alcohol estearílico	HCl oxicodona Glicerol dibehenato	Ingrediente activo elegido entre opioides, opiáceos, por ej: Tramadol clorhidrato (Ej. 4 Párr. 0126), óxido de polietileno, goma xantana
Diámetro de partícula y longitud menor a 900µm presentes en fase discontinua	500µm	-	-
La Matriz es una fase continua que comprende un agente formador de gel	Etilcelulosa Citrato de trietilo	Etilcelulosa Citrato de Tributilo	Celulosas eventualmente (Párr. 0047) (B)
Las partículas comprenden además un copolímero de ésteres alquílicos de ácido acrílico y ésteres alquílicos de ácido metacrílico o mezclas de los mismos.	Eudragit NE 40D (copolímero de etilacrilato y metilmetacrilato)	Eudragit NE 40D (copolímero de etilacrilato y metilmetacrilato)	Polímero de acrilato o copolímero (C)

Tabla 2. Proceso de elaboración de la forma de dosificación

Reivindicación 13	Ejemplo 1 de la Solicitud	Ejemplos 5 y 6 del documento D1	Reivindicación 27 documento D2
Proceso para preparar una forma de dosificación	Preparar inicialmente una mezcla de etilcelulosa con citrato de etilo agregando por rocío el citrato de trietilo.	Proceso para obtener multiparticulados que comprende Adicionar tributil citrato a la etilcelulosa y mezclar constantemente. A esta mezcla agregar la oxicodona y luego adicionar una dispersión del	Proceso para preparar una forma de dosificación que comprende mezclar los componentes A, B, C y opcionalmente D y granular

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90479
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-157107

Reivindicación 13	Ejemplo 1 de la Solicitud	Ejemplos 5 y 6 del documento D1	Reivindicación 27 documento D2
		copolímero de etilacrilato y metilmetacrilato a los gránulos formados.	
i.Extruir por fusión la composición de un agonista opoioide y un copolímero de ésteres alquílicos de ácido acrílico y ésteres alquílicos de ácido metacrílicos a través de un orificio de diámetro 0,1 y 0,9 mm para formar el extrudado por fusión con diámetro de 900µm.	Por separado, mezclar clorhidrato de hidromorfona, clorhidrato de naloxona, alcohol estearílico, dibehenato de glicerilo y adicionar la preparación anterior de etilcelulosa/citrato de trietilo. Granular la mezcla anterior con una dispersión acuosa del copolímero de etilacrilato/metilmetacrilato y secar a un peso constante. Extruir el granulado seco en extrusor por fusión para obtener un diámetro promedio de 1mm.	Extruir los gránulos a una temperatura de 42°C	Exponer al calor los gránulos
ii.Cortar el extrudado por fusión para formar partículas	Peletizar el extrudado para obtener un diámetro promedio de 500µm.	Secar los gránulos y adicionar dibehenato de glicerilo y Peletizarlos en partículas cilíndricas.	-
iii.Mezclar las partículas con un material de matriz que comprende el formador de gel para que las partículas formen una fase discontinua en la matriz.	Combinar las partículas con el material de matriz y opcionalmente con otros excipientes. Posteriormente se agrega el lubricante y la mezcla se combina para uniformizarla.	-	-
iv.formar la mezcla en una forma de dosificación.	Comprimir para obtener tabletas.	-	Tabletas

Considerando lo anterior, y el argumento de la recurrente en cuanto a que la matriz no está presente en el interior de las partículas, sino que corresponde a una fase externa en la cual se encuentran dispersas las partículas, es del caso señalar que, a partir del proceso y del producto reclamado, este hecho no se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90479

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-157107

puede colegir de forma inequívoca por cuanto en el ejemplo 1 de la solicitud se indica que se mezcla el clorhidrato de hidromorfona, clorhidrato de naloxona, alcohol estearílico, dibehenato de glicerilo y se adiciona a la preparación anterior etilcelulosa/citrato de trietilo, luego se granula la mezcla anterior con una dispersión acuosa del copolímero de etilacrilato/metilmetacrilato y se seca a un peso constante, para luego extruir el granulado seco, este hecho también se deriva de la manera como se presenta la reivindicación 1. Así las cosas, al fundir toda la mezcla y extruirla no hay un elemento que indique cómo se disponen los materiales dentro del sistema, por lo que no se puede concluir de forma inequívoca que la matriz no está al interior de las partículas sino que corresponde a una fase externa.

A continuación, la recurrente se refiere al documento D2 y a la ausencia de divulgación frente al proceso de extrusión. Al respecto, es pertinente señalar que le asiste la razón a la recurrente cuando indica que el precitado documento no menciona nada en cuanto al proceso de extrusión por fusión. El ejemplo 4 del documento D2 citado en la Resolución impugnada, no menciona la posibilidad de extruir la mezcla y tampoco la posibilidad de obtener un sistema estructurado por fases que permita la liberación modificada de los opioides. También es del caso señalar que la referencia a los polímeros celulósicos se presenta en sentido general en el párrafo [0047] (Pág. 5, Col. 1) y en el ejemplo 4 se incorpora goma xantana como formador del gel en la matriz de la composición, empero no se menciona nada frente a la formación de una película externa a las partículas, sino como soporte de la formulación. Adicionalmente, la composición de dicho ejemplo difiere diametralmente de la composición reivindicada, al punto que tampoco indica nada frente a la posibilidad de recubrir las partículas con un copolímero de etilacrilato/metilmetacrilato, razón por la cual este documento no se puede considerar antecedente cercano a la materia reivindicada.

En cuanto tiene que ver con el examen de nivel inventivo, es del caso señalar que al descartar las enseñanzas del documento D2, es necesario revisar el planteamiento del método problema-solución, por cuanto el proceso del documento D2 no es un proceso de extrusión por fusión, por lo que es del caso considerar de nuevo el estado de la técnica cercano a la invención. Adicionalmente, le asiste la razón a la recurrente cuando indica que nada en los antecedentes citados divulga el diámetro medio de las partículas y su longitud; y por otra parte, la formación del gel y la incorporación de un revestimiento con el copolímero constituyen elementos fundamentales para la solución del problema técnico como lo indica la recurrente, por lo que deben ser considerados al momento de evaluar el nivel inventivo.

Por otra parte, a partir de las enseñanzas que en conjunto divulgan los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90479

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-157107

documentos D1 y D2, no es posible anticipar todos los elementos del producto reivindicado, ya que el documento D2 no hace referencia a una dispersión de partículas de principio activo ni a la estructuración de las fases dentro del producto.

Por lo demás, encuentra la Oficina que existen otros documentos en el estado de la técnica, relacionados a continuación, que eventualmente podrían llegar a afectar los requisitos de patentabilidad de la materia que ahora se reivindica, por lo tanto, es pertinente realizar un nuevo examen de fondo.

Crowley Michael M. *et al.* "Pharmaceutical Applications of Hot-Melt Extrusion: Part I". Drug Development and Industrial Pharmacy, 33:909-926, 2007. (doi: 10.1080/03639040701498759), que divulga las características del proceso de extrusión por fusión (HME) y los materiales usados en el proceso: agentes de soporte de tipo celulósico como etilcelulosa, HPMC (Ethocel®, Acdisol® y Explotab® Tabla 1), plastificantes como los ésteres de citrato (Tabla 2), agentes de recubrimiento como los copolímeros de ácido acrílico y metacrílico (Eudragit®).

US20060165790 de Malcom W. *et al.* "Multiparticulates" (2006), que divulga en su ejemplo 20 una composición de clorhidrato de oxicodona en alcohol estearílico, glicerol dibehenato y copolímeros de ácido metacrílico sobre un soporte de celulosa microcristalina o HPMC, fabricada en un extrusor por fusión (Ej. 21A presión de fusión 79 a 93Bar, orificio del dado 3,7mm).

US2001033865 de Oshlack B. *et al.* "Melt-extrusion multiparticulates" (2002), que divulga un proceso para elaborar formas de dosificación de liberación sostenida que incorporan analgésicos opioides, dispersos en una matriz que incluye uno o más materiales hidrofóbicos, seleccionados entre: polímeros acrílicos y alquilcelulosas, donde el tamaño de diámetro es de 0,1 a 12mm y donde el proceso consiste en mezclar el analgésico opioide y el material hidrofóbico y extruirlo para obtener una mezcla homogénea, luego enfriar y cortar. Específicamente, el ejemplo 9 del documento divulga (Párr. 0089) una composición de sulfato de morfina con etilcelulosa, polivinilacetato ftalato y ácido esteárico y en el ejemplo 11 (Párr. 0091) composiciones de clorhidrato de oxicodona con copolímero de ácido acrílico (Eudragit) y ácido esteárico. El documento también hace referencia a composiciones de hidromorfona (multiparticulados) que presentan un recubrimiento con una dispersión acuosa de un polímero hidrofóbico y un plastificante como trietilcitrato, en la que se puede incluir dispersiones acuosas de etilcelulosa (Párr. 0062).

Respecto de las concesiones foráneas mencionadas por la recurrente, es del caso señalar que el sistema adoptado por la Comunidad Andina se encuentra soportado

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90479

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-157107

en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas de Patentes de cada País Miembro. Dicha actividad se encuentra regulada por la normativa comunitaria en la que se contempla la independencia de las Oficinas nacionales competentes para realizar el respectivo examen de patentabilidad, por lo que este argumento no resulta pertinente.

Por lo expuesto frente a los dos objetos reclamados, encuentra este Despacho procedente revocar la decisión impugnada y en su lugar, remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones de esta Superintendencia, con el propósito de que se practique el respectivo estudio de patentabilidad.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90479

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-157107

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 694 del 15 de Enero de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones, para que se disponga lo relacionado con la práctica del examen de patentabilidad previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y hacer el correspondiente traslado al solicitante.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad EURO-CELTIQUE S.A. y a las sociedades PROCAPS S.A. y LAFRANCOL S.A.S. en su calidad de opositoras, advirtiéndole(s) que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 23 Nov 2015

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@optimum-co.com

Doctor(a)

TITO NOE PARRA MURILLO, tparra@lafrancol.com

Elaboró: Consuelo Leguizamon Leguizamon

Revisó: Jeny Paola Villate Becerra

Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: José Luis Londoño Fernández