

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14751

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-022989

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 4 de febrero de 2014, con el N° 14-022989-00000-0000, por la sociedad BRITANNIA PHARMACEUTICALS LTD, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “UNA NUEVA COMPOSICIÓN TERAPÉUTICA QUE CONTIENE APOMORFINA COMO PRINCIPIO ACTIVO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2012/002916 del 11 de julio de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 687 el 20 de febrero de 2014, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11936, notificado por fijación en lista el 13 de octubre de 2015, 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° 14-22989-00009-0000 el 18 de febrero de 2016, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta nuevas reivindicaciones 1 a 24 que reemplaza(n) la(s) originalmente presentada(s), 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.*”

Tal como está contemplado en el artículo 30 de la Decisión 486, “[l]as reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción”.

La reivindicación 1 utiliza la expresión “en la que el pH de la composición es superior a 4”, como se había indicado a la solicitante en los oficios anteriores, el pH es un resultado alcanzar con los componentes que definen la composición reclamada y la proporción de los mismos y no puede ser considerada como una característica esencial de esta. Lo mismo aplica para las reivindicaciones 19, 20, 23 y 24.

Las reivindicaciones 1, 13 y 21 carecen de concisión y sustento descriptivo debido a que abarca un indeterminado número de agentes debido al uso de términos funcionales tales como “un codisolvente miscible en agua”, “un antioxidante”, “un tensioactivo” y “un modificador de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14751

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-022989

pH", estas definiciones no limitan el alcance de la presente solicitud. Se recuerda al a solicitante que una composición de caracteriza por sus componentes, definidos a su vez por sus características técnicas esenciales y proporciones dentro de la misma.

El parámetro HLB de las reivindicaciones 14 y 15 no se considera una definición apropiada de un excipiente, ya que este tipo de agentes debe definirse por su nombre químico IUPAC o DCI.

SEXTO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 24, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una formulación de apomorfina con una mejor tolerancia en el sitio de inyección luego de la administración parenteral.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica en forma de solución que comprende i) apomorfina como sustancia activa; ii) un codisolvente miscible en agua; iii) un antioxidante; y iv) agua.

6.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de julio de 2011, 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	US 5,939,094	"Transdermal administration of apomorphine"	17/Agosto/1999
D2	Shayne Cox Gad	"Pharmaceutical Manufacturing Handbook: production and processes"	Marzo/2008
D3	US2005/0090518	"Method for treating parkinson's disease using apomorphine and apomorphine prodrugs"	28/abril/2005
D4	US2008/0171072	"Ocular inserts containing apomorphine"	17/Julio de 2008

D1¹ divulga una composición farmacéutica que comprende apomorfina en solución acuosa (Col. 2, líneas 51-53).

D2² enseña procedimientos para la fabricación de formas farmacéuticas líquidas, que comprende la adición de codisolventes y tensioactivos para lograr la solubilidad del fármaco (Pág. 326, Párrs. 3-6).

1[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19990817&CC=US&NR=5939094A&KC=A)

[DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19990817&CC=US&NR=5939094A&KC=A](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19990817&CC=US&NR=5939094A&KC=A)

2 <http://www.wiley.com/WileyCDA/WileyTitle/productCd-0470259582.html>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14751

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-022989

D3³ enseña procedimientos para la fabricación de formas farmacéuticas líquidas, que comprende la adición de codisolventes y tensioactivos para lograr la solubilidad del fármaco (Pág. 326, Párrs. 3-6).

D4 divulga composiciones líquidas de apomorfina para administración intravenosa (Párr. 0052) las cuales pueden incluir agentes antioxidantes (Párr. 0038).

6.3. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

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(s) reivindicación(es) 1 está(n) referida(s) a: “Una composición farmacéutica en forma de disolución que es adecuada para administrar por vía parenteral...” (Ver radicado N° 14-022989-00009-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la(s) reivindicación(es) 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Análisis de patentabilidad frente a D1 y D2

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica en forma de solución que es adecuada para administrar por vía parenteral y que comprende i) apomorfina como sustancia activa;	Una composición farmacéutica en forma de solución que comprende: apomorfina como sustancia activa; (Resumen y Col. 2, líneas 51-53)	Provee las características y condiciones esenciales para formulación de composiciones estériles, incluyendo las características de la materia prima y de los elementos requeridos para la fabricación de dichos productos, al igual que las condiciones de envasado, áreas, aires y las técnicas de esterilización y controles requeridos para llevar a cabo estos procesos y garantizar la calidad de los mismo (Págs. 97 a 136).
ii) un codisolvente miscible en agua;	un codisolvente miscible en agua; (Col. 7, líneas 26-28)	
iii) un antioxidante; y	un antioxidante; y (Col. 7, líneas 33-35)	
iv) agua,	agua, (Col. 7, líneas 20-21)	

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D1 divulga una composición farmacéutica en solución

3[https://www.google.com.co/patents/US20050090518?](https://www.google.com.co/patents/US20050090518?dq=US20050090518&hl=es&sa=X&ved=0CBoQ6AEwAGoVChMxM-DuZ6ayAIVxSYeCh3zzAfc)
[dq=US20050090518&hl=es&sa=X&ved=0CBoQ6AEwAGoVChMxM-DuZ6ayAIVxSYeCh3zzAfc](https://www.google.com.co/patents/US20050090518?dq=US20050090518&hl=es&sa=X&ved=0CBoQ6AEwAGoVChMxM-DuZ6ayAIVxSYeCh3zzAfc)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14751

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-022989

que comprende: i) apomorfina en solución acuosa (Col. 2, líneas 51-53); ii) un codisolvente miscible en agua como etanol, polietilenglicol y propilenglicol (Col. 7, líneas 26-28); iii) un antioxidante, como ácido ascórbico, ácido cítrico, ácido fosfórico (Col. 7, líneas 33-35); y iv) agua. El pH divulgado en la reivindicación es un resultado alcanzar con los componentes que definen la composición reclamada y no puede ser considerada como una característica esencial de esta, los excipientes y concentraciones de los mismos son los que permiten lograr un pH específico. Adicionalmente, el documento D1 también divulga que el pH de la composición es entre 7 y 8, preferiblemente 7.4 (Col. 7, líneas 20-21).

El documento D1 también divulga que la apomorfina puede estar en una concentración de 10 mg/g (Col. 13, línea 45), que el codisolvente como etanol, puede estar en una concentración del 30% (Col. 14, tabla 1) y que la composición puede contener un modificador de pH como hidróxido de sodio (Col. 7, línea 24).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición farmacéutica divulgada en D1 consiste en que la anterioridad no especifica que la composición sea adecuada para administrar por vía parenteral.

El efecto que se logra por el hecho de limitar la composición a una formulación para uso parenteral no se puede determinar, toda vez que la solicitud carece de información técnica que permita evidenciar alguna ventaja o efecto inesperado relacionado con la adaptación de la forma farmacéutica a una forma estéril y de seleccionar la vía de administración subcutánea. Los resultados presentados por la solicitante corresponden a la determinación del perfil farmacocinético de la solución administrada vía subcutánea, lo cual no es más que una caracterización del comportamiento biológico de la formulación, pero no permite concluir una ventaja frente a las composiciones de apomorfina en solución existentes divulgadas en el arte previo, la solución existente se adaptó para ser apta para administración por una vía alternativa.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la formulación en solución para administración de apomorfina conocida en D1 para conseguir una formulación para administración parenteral del activo alternativa a la divulgada en el arte previo”.

Sin embargo, las técnicas y características de las formulaciones para administración parenteral ya están divulgadas en el documento D2 que enseña las condiciones para la obtención de productos asépticos lo que incluye las soluciones para administración parenteral. El documento D2 provee las características y condiciones esenciales para formulación de composiciones estériles, incluyendo las características de la materia prima y de los elementos requeridos para la fabricación de dichos productos, al igual que las condiciones de envasado, áreas, aires y las técnicas de esterilización y controles requeridos para llevar a cabo estos procesos y garantizar la calidad de los mismo (Págs. 97 a 136).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia aplicaría las técnicas y condiciones para elaborar formulaciones estériles para vía parenteral con fundamento en la información proporcionada en el documento D2 para adaptar la formulación líquida de apomorfina divulgada en el documento D1 para proveer una forma farmacéutica alternativa apta para administración parenteral de dicho activo y llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14751
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-022989

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 22 es obvia y no tiene nivel inventivo.

Tabla 2

Análisis de patentabilidad frente a D3 y D4

Características esenciales	D3	D4
Una composición farmacéutica en forma de solución que es adecuada para administrar por vía parenteral y que comprende i) apomorfina como sustancia activa;	Una composición farmacéutica en forma de solución que comprende: apomorfina como sustancia activa; (Párr. 0027)	Provee composiciones de apomorfinas estériles aptas para administración intravenosa (Párr. 0052), donde dicha formulación se un buffer de fosfatos y un antioxidante (Párr. 0056).
ii) un codisolvente miscible en agua;	Propilenglicol (co-solvente soluble en agua)	
iii) un antioxidante; y	Ácido ascórbico (un antioxidante)	
iv) agua,	agua,	

El documento D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición farmacéutica que está en solución, la cual comprende apomorfina, propilenglicol (co-solvente soluble en agua), ácido ascórbico (antioxidante) y agua (Párr. 0027).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el producto de D3 consiste en que la anterioridad no especifica que la composición sea adecuada para administrar por vía parenteral.

La solicitud carece de información técnica que permita evidenciar alguna ventaja o efecto técnico inesperado relacionado con la adaptación de la forma farmacéutica descrita en D3 a una forma estéril, tampoco se presenta evidencia técnica relacionada con la ventaja de seleccionar la vía de administración subcutánea, la cual es una vía invasiva, frente a una vía no invasiva como lo propone D3. Los resultados presentados por la solicitante corresponden a la determinación del perfil farmacocinético (FC) de la solución administrada vía subcutánea, lo cual corresponde a una caracterización del comportamiento biológico de la formulación *in vivo*, pero no permite concluir una ventaja frente a las composiciones conocidas en el arte previo que permitían administrar apomorfina sin daño o lesión a los tejidos, por lo que simplemente se considera que se logró una formulación útil para ser administrad por una vía alternativa.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la formulación en solución para administración de apomorfina conocida en D3 para conseguir una formulación para administración parenteral del activo alternativa a la divulgada en el arte previo”.

Sin embargo, el documento D4 complementa la información contenida en D3, debido a que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14751

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-022989

esta anterioridad divulga una composición que comprende apomorfina la cual usualmente se administra intravenosamente a una dosis de 0.08 mg/kg (Párr. 0052) y dicha formulación comprende un buffer de fosfatos para ajustar el pH 5.5 en del agua para inyección (Párr. 0056). D4 indica que la apomorfina es objeto de degradación oxidativa por lo cual se puede adicionar antioxidantes como metabisulfito de sodio a la formulación para evitar dicha degradación y adicionalmente se formula el producto a un pH ácido con la finalidad de estabilizarlo (Párr. 0038).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, utilizaría

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 22 es obvia y no tiene nivel inventivo.

Por otra parte, el procedimiento reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la(s) reivindicación(es) 23 y 24 está(n) referida(s) a: “Un procedimiento para la fabricación de una composición...” (Ver radicado N° 14-022989-00009-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la(s) reivindicación(es) 23 y 24, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 3

Características esenciales	D1	D2
Un procedimiento para la fabricación de una composición de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, estando dicho procedimiento definido por las siguientes etapas con el siguiente orden: a) El tensioactivo opcional se pesa, seguido del codisolvente en el mismo contenedor;	Un procedimiento para la fabricación de una composición de apomorfina en solución acuosa que comprende las siguientes etapas: i) La apomorfina se pesa y se disuelve en el codisolvente;	Procedimiento para la fabricación de formas farmacéuticas sólidas, que comprende la adición de cosolventes y tensioactivos para lograr la solubilidad del fármaco (Pág. 326, Párrs. 3-6)
b) El antioxidante se pesa (solo) y se disuelve en agua desgasificada.	ii) Se adiciona el antioxidante.	
c) La solución del antioxidante se añade al codisolvente solo o a una mezcla de codisolventes con tensioactivo en agitación.	iii) El pH de la solución se ajusta entre 7 y 8.	
d) Se añade una cantidad de agua desgasificada y, después, la solución se ajusta a un pH de aproximadamente $7,5 \pm 0,5$ y, más preferentemente, cercano a 7.	(Col. 13, Ej. 1, líneas 20-33)	
e) La apomorfina se pesa y se introduce en la solución anterior y se agita hasta		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14751

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-022989

que tiene lugar la disolución completa.		
f) El pH se controla y se ajusta si es necesario de acuerdo con los valores de pH definidos en la reivindicación, usando un modificador de pH.		
g) Por último, se añade la cantidad restante de agua desgasificada para alcanzar el volumen requerido.		

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 23 porque enseña un procedimiento para la fabricación de una composición de apomorfina en solución acuosa que comprende las siguientes etapas: i) la apomorfina se pesa y se disuelve en el codisolvente; ii) se adiciona el antioxidante; y iii) el pH de la solución se ajusta entre 7 y 8 (Col. 13, Ej. 1, líneas 20-33).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 23 y el procedimiento del documento D1 consiste en que la apomorfina se adiciona a la mezcla preparada del tensioactivo opcional, el antioxidante y el codisolvente.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al procedimiento reclamado en esta solicitud porque no permite obtener una composición más homogénea o más estable, según lo establecido en la descripción.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de un procedimiento para la preparación de una solución de apomorfina alternativo al ya conocido en el documento D1.

Teniendo en cuenta que el documento D1 ya divulgaba un procedimiento para la fabricación de una composición de apomorfina en solución acuosa, y que el documento D2 enseña procedimientos para la fabricación de formas farmacéuticas líquidas, que comprende la adición de codisolventes y tensioactivos para lograr la solubilidad del fármaco (Pág. 326, Párrs. 3-6), la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, en un proceso rutinario de preformulación, adicionar la apomorfina en una mezcla preparada del codisolvente y el antioxidante, para llegar así al procedimiento reclamado en la solicitud.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en las reivindicaciones 23 y 24 es obvia y no tiene nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos de la solicitante

Con respecto a los argumentos de la solicitante según los cuales el pH es una característica estructural que debe cumplir la composición de la invención ya que ninguna persona versada en la materia podría pensar que el problema técnico que desea solucionar es obtener una composición con un pH superior a 4. Esta Superintendencia, se permite reiterar a la solicitante la expresión “en la que el pH de la composición es superior a 4”, no se considera una característica esencial de la composición ya que corresponde a un resultado a alcanzar

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14751

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-022989

mediante el ajuste de las concentraciones de los excipientes utilizados para modificar el pH, por ello este parámetro no se considera como un elemento característico en el examen de patentabilidad. Como se explicó anteriormente, una composición farmacéutica debe caracterizarse mediante sus elementos técnicos esenciales como lo son los activos, excipientes, cualidades de los excipientes y proporciones, el pH no es un elemento técnico esencial de una composición ya que este se logra mediante la selección adecuada de modificadores de pH y la concentración de los mismos, elementos que debieron ser mencionados en la reivindicación ya que la solicitante considera que este aspecto es fundamental en su invención. Por otra parte, el arte previo ya mencionaba composiciones farmacéuticas que comprenden apomorfinina con un pH superior a 4, el documento D1 indica que el pH de la composición es entre 7 y 8, preferiblemente 7.4 (Col. 7, líneas 20-21). Por su parte, el documento D5 enseña composiciones que comprenden apomorfinina para administración intravenosa, en las que el producto se formula a un pH superior a 4, específicamente el pH es de 5.5 para estabilizar la composición y evitar la oxidación de la misma, para lo cual también se utilizan agentes antioxidantes (Párrs. 0038 y 0056). En consecuencia, un pH mayor a 4 no es un elemento técnico esencial y de igual forma la persona versada en la materia sí encuentra sugerencia suficiente en el arte previo con respecto a este parámetro el cual ya se encontraba divulgado en las anterioridades presentadas por esta Oficina.

Agrega la solicitante que no existe una excesiva complejidad en la manera como se plantean las reivindicaciones. Por ejemplo, en el caso de la reivindicación 1, ésta cubre cualquier composición farmacéutica en forma de solución para administrar por vía parenteral y que comprende apomorfinina como sustancia activa, un codisolvente miscible en agua, un antioxidante y agua, en la que el pH de la composición es superior a 4. Según la solicitante no hay forma de definir la invención de manera más sencilla o con palabras más precisas.

Con respecto a los anteriores argumentos, esta Superintendencia se permite aclarar que no se ha hecho requerimiento alguno por falta de claridad de la presente solicitud, toda vez que la terminología utilizada por la solicitante es totalmente comprensible para la persona medianamente versada en la materia. Sin embargo, a través del Oficio 11936 sí se realizó un requerimiento relacionado con la falta de concisión de las reivindicaciones 1 a 7 y 14, como consecuencia del uso de expresiones generales relacionadas con aspectos funcionales que se pueden atribuir a una ilimitada cantidad de agentes tanto conocidos como aquellos que pueden desarrollarse en el futuro. Frases como: “codisolvente miscible en agua”, “un antioxidante”, “un alcohol”, “un poliol”, “un poliéter”, “una mezcla de los mismos”, “dioles”, “trioles”, “derivados de ciclodextrina”, “derivados de polietilenglicol”, “ácidos y sus sales”, “vitaminas y derivados de vitaminas”, “aminoácidos”, “sulfitos”, “secuestrantes de radicales fenólicos libres”, “un tensioactivo”, “ésteres grasos de polioxietilensorbitán”, “derivados de polietilenglicol o poloxámeros”, “un modificador de pH”, corresponden a términos que dificultan determinar la extensión del objeto que se busca proteger ya que el uso de términos funcionales no limita el alcance de la solicitud. En consecuencia, se requirió a la solicitante indicándole que una composición se caracteriza por sus componentes, definidos a su vez por sus elementos técnicos esenciales, y proporciones dentro de la misma. A pesar de este requerimiento, la solicitante hizo caso omiso al mismo al no especificar los componentes de la formulación presentando una generalización racional con fundamento en la materia ejemplificada y ensayada, por lo cual subsiste la falta de concisión y sustento descriptivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14751

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-022989

En relación con la falta de nivel inventivo, la solicitante manifiesta que se ha encontrado de manera sorprendente que una solución acuosa de apomorfina para administración parenteral es estable a un valor de pH superior a 4.0, si se adiciona un co-solvente. Este efecto técnico sorprendente el cual se ha evidenciado claramente por los ejemplos dados en la solicitud de patente no son ni de conocimiento común ni el resultado de experimentos de rutina. Adicionalmente, el valor de pH es una característica clara de la reivindicación de la solución el cual puede ajustarse mediante soluciones de NaCl y NCl y no es un resultado a alcanzar. Según la solicitante, este efecto tampoco está divulgado por los documentos D1, D2, D3 y D4. Agrega la solicitante que el pH más alto de la solución de apomorfina causa menos efectos colaterales tales como enrojecimiento, picazón, endurecimiento localizado y nódulos. Por lo tanto, la solución de apomorfina de la presente invención tiene un efecto terapéutico benéfico para pacientes de Párkinson. Concluye la solicitante que D1 a D4 o una combinación de dos o más de ellos en una aproximación admisible para la evaluación del nivel inventivo, no resultaría en la materia objeto de las reivindicaciones de la presente solicitud.

Con respecto a los anteriores argumentos esta Oficina se permite aclarar que contrario a lo afirmado por la solicitante, el arte previo sí sugiere composiciones acuosas de apomorfina con un pH superior a 4, igualmente estables para ser administradas a un paciente. Como se evidenció en el examen de patentabilidad, D1 divulga una composición farmacéutica en solución que comprende: i) apomorfina en solución acuosa (Col. 2, líneas 51-53); ii) un codisolvente miscible en agua como etanol, polietilenglicol y propilenglicol (Col. 7, líneas 26-28); iii) un antioxidante, como ácido ascórbico, ácido cítrico, ácido fosfórico (Col. 7, líneas 33-35); y iv) agua. El pH divulgado en la reivindicación es un resultado alcanzar mediante la inclusión de los componentes que definen la composición reclamada y no puede ser considerada como una característica esencial de esta, los excipientes y concentraciones de los mismos son los que permiten lograr un pH específico. Adicionalmente, el documento D1 también divulga que el pH de la composición es entre 7 y 8, preferiblemente 7.4 (Col. 7, líneas 20-21). El documento D1 también divulga que la apomorfina puede estar en una concentración de 10 mg/g (Col. 13, línea 45), que el codisolvente como etanol, puede estar en una concentración del 30% (Col. 14, tabla 1) y que la composición puede contener un modificador de pH como hidróxido de sodio (Col. 7, línea 24).

En consecuencia, frente a D1 no es sorprendente la formulación de composiciones de apomorfina que comprenden un codisolvente y que maneja un pH mayor a 4 conservando la estabilidad.

De igual forma, el documento D2 provee enseñanzas completas y suficientes para que la persona versada en la materia pueda desarrollar productos aptos para administración parenteral, toda vez que esta anterioridad provee las características y condiciones esenciales para formulación de composiciones estériles, incluyendo las características de la materia prima y de los elementos requeridos para la fabricación de dichos productos, al igual que las condiciones de envasado, áreas, aires y las técnicas de esterilización y controles requeridos para llevar a cabo estos procesos y garantizar la calidad de los mismo (Págs. 97 a 136). Por lo anterior, la persona versada en la materia cuenta con información suficiente para imprimir esterilidad a una formulación y para adaptarla a la vía deseada.

Por su parte, los documentos D3 y D4 en su conjunto también motivan a la persona versada en la materia para lograr las formulaciones propuestas en la presente solicitud, ya que como se explicó, la persona versada puede aplicar las técnicas para estabilizar una formulación de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14751

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-022989

apomorfina para administración por vía parenteral mediante pH como lo enseña D4, en la formulación líquida divulgada en el documento D3 para lograr una solución apta para una vía de administración parenteral y llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud.

En cuanto a las afirmaciones realizadas por la solicitante, según la cual el pH más alto de la solución de apomorfina causa menos efectos colaterales tales como enrojecimiento, picazón, endurecimiento localizado y nódulos. Por lo tanto, la solución de apomorfina de la presente invención tiene un efecto terapéutico benéfico para pacientes de Párkinson. Esta Superintendencia se permite aclarar que si bien el ejemplo 4 analiza la tolerancia local, estos resultados no son sorprendentes ya que el arte previo divulgaba las condiciones de pH que permiten estabilizar el fármaco y los parámetros que permiten obtener formulaciones aptas para administración parenteral. De igual forma, la solicitud carece de información que permita establecer una eventual ventaja entre las formulaciones de apomorfina propuestas y las composiciones en solución divulgada en el arte previo, por lo cual se considera que lo que la solicitante pretende es una forma farmacéutica alternativa. E pertinente señalar que cualquier resultado presentado por la solicitante no puede ser trasladado al ilimitado alcance de la solicitud, más aun considerando la elevada variabilidad en las propiedades fisicoquímicas del innumerable número de excipientes propuestos por la solicitante en las reivindicaciones.

Con respecto a la falta de nivel inventivo de las reivindicaciones de proceso la solicitante señala que un proceso para la preparación de un producto novedoso e inventivo debe ser también novedoso e inventivo, porque el producto resultante del proceso es una característica real de la reivindicación del proceso. Agrega la solicitante que no se hizo uso del método problema solución, y es un método de selección y pegado en un análisis retrospectivo típico de la materia objeto de la reivindicación. El acercamiento del examinador a la evaluación de nivel inventivo no sigue ninguna regla aceptada y es por lo tanto arbitrario e inadmisible.

En respuesta a los anteriores argumentos, esta Superintendencia aclara que como se evidencia en las fases del examen de nivel inventivo, se utilizó el método problema – solución para evaluar la patentabilidad del proceso reivindicado. Como la solicitante puede apreciar se siguieron todas las etapas propuestas por dicho método y de ninguna manera fue aplicado un análisis retrospectivo, ya que los documentos utilizados para este estudio corresponden al arte previo más cercano a la presente solicitud. Tal y como se explicó, el documento D1 enseña un procedimiento para la fabricación de una composición de apomorfina en solución acuosa que comprende las siguientes etapas: i) la apomorfina se pesa y se disuelve en el codisolvente; ii) se adiciona el antioxidante; y iii) el pH de la solución se ajusta entre 7 y 8 (Col. 13, Ej. 1, líneas 20-33). Si bien D1 no divulga la etapa en que la apomorfina se adiciona a la mezcla preparada del tensioactivo, el antioxidante y el codisolvente, como se indicó en dicho examen no existe un efecto técnico probado por parte de la solicitante con respecto una mejora farmacotécnica derivada del proceso reclamado, por lo que es posible concluir que el proceso reivindicado corresponde tan solo a una alternativa de fabricación de soluciones que comprenden apomorfina.

De igual forma, el documento D2 subsana las falencias de D1 ya que enseña procedimientos para la fabricación de formas farmacéuticas líquidas, que comprende la adición de codisolventes y tensioactivos para lograr la solubilidad del fármaco (Pág. 326, Párrs. 3-6), por lo tanto, la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, en un proceso rutinario de preformulación, adicionar la apomorfina en una mezcla preparada del codisolvente y el antioxidante, para llegar así al procedimiento

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:14751

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-022989

reclamado en 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 “UNA NUEVA COMPOSICIÓN TERAPÉUTICA QUE CONTIENE APOMORFINA COMO PRINCIPIO ACTIVO”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) BRITANNIA PHARMACEUTICALS LTD., 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 31 Mar 2016

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

JUAN CARLOS URIBE RESTREPO, tum@tumnet.com

Elaboró: Emilse Cano Urrego
Revisó: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez