REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9901
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-012824

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el numeral 34 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 48000 del 14 de agosto de 2013, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada "FORMULACIONES LÍQUIDAS QUE CONTIENEN UN AGONISTA DEL RECEPTOR SP1, O UNA SAL FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLE DEL MISMO, PROPILENGLICOL Y OPCIONALMENTE GLICERINA", con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la materia reivindicada no cumplió con el requisito de nivel inventivo puesto que ya se encontraba sugerida por el arte previo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 27 de septiembre de 2013, con el número 08-012824-00018-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad NOVARTIS AG, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente sostiene que el análisis de nivel inventivo es equivocado frente a los documentos D1 y D3, dado que D1 *"se refiere a un método para tratar una anormalidad inmunoregulatoria en un paciente mamífero que comprende la administración de agonistas del receptor S1P1/Edg1. D1 divulga innumerables compuestos que actúan como agonistas del receptor S1P1/Edg1, sin sugerencia alguna que motive a considerar particularmente el compuesto activo específico incluido en la composición aquí reclamada, además enseña que los ingredientes activos allí mencionados pueden ser administrados en una gran diversidad de formas, entre ellas, cápsulas, tabletas, gránulos, polvos o en formas líquidas, tales como elixires, jarabes, emulsiones, dispersiones y suspensiones. El ingrediente puede también ser administrado parenteralmente, en cremas, en parches, aerosol, entre otros (ver D1, párrafo 84 a 98). Es de notar que las enseñanzas de D1 en relación con composiciones farmacéuticas resultan absolutamente generales y bastante amplias, simplemente refiriéndose de manera inespecífica a diversas formas farmacéuticas que pueden prepararse considerando los compuestos allí divulgados (por lo menos 150 compuestos ilustrados en los Ejemplos)… Nada en D1 habría guiado a la persona medianamente versada en la materia a centrarse específicamente en un agonista del receptor S1P como el 2-amino-2-[2-(4-octilfeniletil)]propano- 1,3-diol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y a predecir que este pudiera ser específicamente estabilizado por adición de las cantidades particulares de propilenglicol y glicerina utilizadas en la presente*

invención, de manera que la composición farmacéutica concentrada resulte adecuada como formulación oral…y a predecir que este pudiera ser específicamente estabilizado por adición de las cantidades particulares de propilenglicol y glicerina utilizadas en la presente invención, de manera que la composición farmacéutica concentrada resulte adecuada como formulación oral".

Continúa argumentando el recurrente que: *"a partir de las enseñanzas de D1, dicha persona medianamente versada en la materia se habría motivado a adicionar componentes que provocan la indeseable cristalización del fármaco, entre los cuales se encuentra el agua. En el mejor de los casos, si la persona medianamente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar el fingolimod con el propilenglicol, necesariamente habría diseñado y desarrollado una composición parenteral, la cual además del propilenglicol, lleva agua y en consecuencia un proceso adicional de esterilización, lo cual es completamente diferente y alejado de las composiciones orales aquí reclamadas".*

Asimismo, afirma que en el documento D3: *"se refiere a composiciones que proporcionan las sensaciones fisiológicas del etanol, que comprende un alcoxi glicol éter, un agente de enfriamiento y un compuesto farmacéutico activo para el cuidado oral, es decir, enjuagues bucales. D3 no divulga ni mucho menos sugiere composiciones cuyo compuesto activo sea 2-amino-2-[2-(4- octilfeniletil)] propano-1,3-diol. De hecho, el enjuague bucal se encuentra clasificado para uso cosmético, lo cual es completamente diferente y alejado de la composición farmacéutica aquí reclamada, la cual evidentemente proporciona una actividad terapéutica deseada. Por tal razón, la persona medianamente versada en la materia ni siquiera habría estado motivada a buscar información en documentos que se refieren a cosméticos. En particular, me permito resaltar que D3 no proporciona enseñanzas o sugerencias que conduzcan a la persona medianamente versada en la materia a producir las formulaciones de la presente invención, útiles para administrar el agonista del receptor de SP1 a un paciente en necesidad de inmunosupresión. Por el contrario, la persona medianamente versada siguiendo las enseñanzas de D3, habría estado necesariamente sesgada a producir formulaciones cosméticas para el cuidado bucal, lo cual no tiene absolutamente nada que ver con el objeto ni el alcance de la presente invención. No es posible que una persona medianamente versada en la materia encontrara manera alguna de combinar las enseñanzas de D3 con D1".*

De otro lado afirma que: "*nada en el arte previo habría guiado inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar la composición farmacéutica concentrada usando el ingrediente activo específico de interés en la presente invención y los porcentajes de propilenglicol y glicerina reclamados, que inesperadamente dan lugar a una formulación farmacéutica estable y funcional. No hay un hilo conductor que conduzca a la combinación de D1 y D3 y que conlleve inevitablemente a utilizar el fingolimod (entre innumerables compuestos que actúan como agonistas del receptor S1P1/Edg1 incluidos en D1) en alguna composición similar a un producto relacionados con la higiene oral (como los enseñados en D3)".*

Por último el recurrente hace una serie de preguntas respecto de D1 y D3:

"*¿Cómo a partir de las enseñanzas de D1, las cuales hacen referencia a innumerables compuestos que actúan como agonistas del receptor S1P1/Edg1, la persona medianamente versada en la materia podría haber escogido específicamente el fingolimod?*
¿Cuál es la enseñanza específica de D1 que proporciona sugerencia o motivación alguna para escoger dicho compuesto y descartar completamente los demás miles de compuestos incluidos en D1?
¿Dado que D1 enseña que el ingrediente activo puede ser administrado en una gran diversidad de formas farmacéuticas, entre ellas, cápsulas, tabletas, gránulos, polvos, o en formas líquidas tales como elixires, jarabes, emulsiones, dispersiones y suspensiones, cual es la motivación o sugerencia explícita en D1 para desarrollar una composición oral, por lo demás concentrada, y que además comprende específicamente el fingolimod?
¿Por qué la persona medianamente versada en la materia, a la luz de D1, que sugiere el uso del propilenglicol en una composición parenteral (la cual además requiere agua y además es esterilizada) iría en contra de dichas enseñanzas y utilizaría el propilenglicol en una composición oral de fingolimod (evitando el uso de agua que provoca la cristalización indeseada del compuesto)?
¿Por qué la persona medianamente versada en la materia habría estado motivada a consultar las enseñanzas de D3, que se refiere a productos de higiene oral, para desarrollar una composición farmacéutica oral que comprende fingolimod?
¿Es suficiente que D3 simplemente mencione de manera aislada el propilenglicol para determinar que dicha enseñanza es suficiente para derivar la composición que comprende fingolimod y que es útil para pacientes con dificultad en la deglución e ingestión?
¿a partir de las enseñanzas cosméticas y de higiene de D3, la persona medianamente versada en la materia habría derivado directamente la composición aquí reclamada?
¿Qué enseñanza específica en D1 o D3 motiva lo suficiente a la persona medianamente versada en la materia a combinar dichos documentos?"

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En relación con los argumentos de la recurrente referentes a que los documentos D1 y D3 no afectan el nivel inventivo de la solicitud denegada, esta Oficina aclara que para analizar el nivel inventivo se tomaron las enseñanzas de dichos documentos como un todo porque: D1 divulga que se puede obtener una composición farmacéutica en forma líquida del compuesto 2-amino-2-[2-(4-octilfeniletil)] propano-1,3-diol o una sal del mismo mencionado entre nueve compuestos o agentes inmunosupresores y no de 150 compuestos como lo afirma la recurrente (FTY720, párrafo 79, Pág.25 y párrafo 14, Pág.2), que además comprende propilenglicol al 10% (párrafo 95, Pág.26), de otro lado también divulga que pueden obtener una forma líquida oral (jarabes, párr. 84, 86-88, pág.25 y 26). Ahora bien, se reconoce que este documento no muestra un ejemplo específico de una composición líquida para ser administrada por vía oral, pero sí tiene

la información que motiva a la persona medianamente versada en la materia para lograrla, ya que mencionaba que como forma líquida para administrar por vía oral se pueden obtener jarabes utilizando excipientes comúnmente conocidos (párr. 88). Adicionalmente, respecto a que D1 no habría guiado a la persona medianamente versada en la materia a predecir que el compuesto FTY720 pudiera ser específicamente estabilizado por adición de las cantidades particulares de propilenglicol y glicerina utilizadas en la presente invención de manera que la composición farmacéutica concentrada resulte adecuada como formulación oral, esta Oficina aclara que la composición reivindicada puede ser cualquiera que comprenda dicho principio activo y como vehículo más del 65% de propilenglicol o cualquier combinacion de propilenglicol desde 65% a 99.9% y desde 0.1% a 35% de glicerina de manera que no hay tal composición concentrada específica que se halla estabilizado por la adición de cantidades particulares del (los) solvente (s), dado que al reclamar que las composiciones comprenden más del 65% y hasta 35%, no pueden considerar composiciones concentradas.

Respecto a que conforme a las enseñanzas de D1, dicha persona medianamente versada en la materia se habría motivado a adicionar componentes que provocan la indeseable cristalización del fármaco, entre los cuales se encuentra el agua, esta Oficina aclara que D1 sí señala que con el compuesto activo se podían obtener composiciones liquidas para administrar por vía oral, utilizando excipientes comúnmente conocidos, y por otro lado, contrario a lo afirmado por el recurrente, D1 enseña que la obtención de composiciones líquidas inyectables no provocan la indeseable cristalización del fármaco.

Por otra parte, en cuanto a lo afirmado por la recurrente respecto a las enseñanzas de D3, esta Oficina aclara que dicho documento además de referirse a composiciones para el cuidado de la piel también de refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden principios activos con acción farmacológica que pueden ser compatibles en combinacion con otros materiales o compuestos activos; entre los principios activos se pueden incluir sin limitación, por ejemplo, los agentes antinflamatorios, antivirales (col. 4, ln. 28 a 49), y que adicionalmente menciona que otro componente esencial de las composiciones es un sistema de solvente como el propilenglicol en un rango de 30% al 85% (col.5,6; ln.63 a 65 y ln.13), también revela como solventes de una composición farmacéutica, la mezcla de glicerina/PPG en una proporción de 1:3, como se divulga en la composición farmacéutica del eje. III (col.8). De manera, que de acuerdo a lo revelado por D3, este documento sí proporciona enseñanzas o sugerencias que conduzcan a la persona medianamente versada en la materia a producir las formulaciones de la presente invención, útiles para administrar el agonista del receptor de SP1 a un paciente en necesidad de inmunosupresión; y si es posible que una persona medianamente versada en la materia combinara las enseñanzas de D3 con D1".

En cuanto a que nada en el arte previo habría guiado inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar la composición farmacéutica concentrada usando el ingrediente activo específico de interés en la presente invención

y los porcentajes de propilenglicol y glicerina reclamados, que inesperadamente dan lugar a una formulación farmacéutica estable y funcional, esta Oficina reitera que una persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el propilenglicol y glicerina de D3 en composiciones que se dan a conocer en D1, esperando lograr que la solubilización del activo se puede dar en estos solventes, adicionalmente, tales solventes son comúnmente utilizados en la industria farmacéutica -PG es un agente conservante-; de manera que la persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada con la tarea de proveer composiciones con un agonista del SP1, tal como fingolimod, puede darse cuenta que a partir de los documentos D1 y D3 las composiciones pueden contener propilenglicol y glicerina y logrando la solubilización del principio activo en estos solventes sin que se formen cristales y que dichas composiciones sean estables, igual que las conocidas. En consecuencia, la reivindicación 1 y sus dependientes no tienen nivel inventivo. En conclusión, sí hay motivación suficiente para combinar los documentos citados para llegar a la composición reclamada de la presente solicitud.

Adicionalmente, esta Oficina señala que no se realizó ningún ensayo comparativo de estabilidad con el estado de la técnica, que permita evidenciar algún efecto técnico sorprendente como lo menciona el solicitante, al afirmar que la composición es estable durante más de seis meses a temperatura ambiente (líneas 13 a 16,Pág.21, Fl.58) y por el contrario, obtener composiciones de componentes conocidos como el compuesto 2-amino-2-[2-(4-octilfeniletil)]propano-1,3-diol una sal del mismo con el propilenglicol a diferentes concentraciones, es una tarea de rutina del experto en la materia. Por otro lado, se observa que las formulaciones de la solicitud en estudio en los ejemplos 1, 2 y 3 (Pág. 26, Fl.63) tienen una concentración del principio activo de 1.1% y 0,56% y que el propilenglicol está en una proporción de más del 80%, lo cual muestra que no son composiciones concentradas como lo afirma el solicitante sino por el contrario son diluidas. Sin embargo, en cuanto al cuadro de la respuesta N° 08-012824-00015-0000 se observa un menor porcentaje de degradación correspondiente al 0,3% del principio activo 2-amino-2-[-2-(4-octilfenil) etil] propano-1,3-diol en propilenglicol comparado con otros vehículos, en un tiempo de 4 semanas, tiempo que no es el definido por las normas internacionales para demostrar estabilidad de principios activos, y adicionalmente esto no tiene relación con la no cristalización del principio activo que era el problema planteado por el solicitante. Por lo tanto, de lo presentado inicialmente en la descripción y en lo adjuntado en la respuesta citada antes, se concluye que no existe un efecto técnico sorprendente que se haya logrado mediante la composición que se reclama y que el problema se resolvió de manera obvia utilizando el propilenglicol y la glicerina en las proporciones mencionadas en la composición de D3, para lograr la composición que se reclama. En conclusión, ante la ausencia de un efecto sorprendente, la combinación de enseñanzas de D1 con D3 afecta el nivel inventivo de la presente solicitud.

Por último, en cuanto a las preguntas formuladas por la recurrente, esta Oficina explica que el documento D1 divulga el compuesto fingolimod (2-amino-2-[2-(4-octilfeniletil)] propano-1,3-diol FYT720) o una sal del mismo, mencionado entre nueve compuestos o agentes inmunosupresores y no de 150 compuestos como lo afirma la recurrente (FTY720, párrafo 79, Pág.25 y párrafo 14, Pág.2), que además comprende

propilenglicol al 10% (párrafo 95, Pág.26). De otro lado también divulga que pueden obtener una forma líquida oral (jarabes, párr. 84, 86-88, pág.25 y 26). Además, se aclara que el hecho de que en el documento D1 se ejemplifique una composición inyectable, no excluye la obtención de otras formas liquidas como las orales (ej. jarabes, lo que no iría en contra de las enseñanzas de dicho documento), teniendo presente que la persona versada en la materia conoce que el propilenglicol y la glicerina (Fl.93, Pág.296) son solventes muy comunes utilizados en la obtención de preparaciones farmacéuticas líquidas, por lo tanto, es tarea de rutina para el experto en la materia durante los desarrollos de dichas formulaciones determinar la solubilidad del principio activo de interés en el mejor sistema de solventes, de acuerdo a ciertas condiciones, entre otras la temperatura (Fls.90 a 96)[1], para este caso con el fin de evitar la formación de cristales. Por su parte, en cuanto al documento D3 esta Oficina aclara que no obstante el documento mencionado se refiera a una composición cosmética que utiliza como solventes propilenglicol y glicerina, también divulga el uso de estos solventes en composiciones farmacéuticas que pueden comprender diferentes clases de principios activos con distintas actividades farmacológicas, en proporciones que están comprendidas en los rangos de más del 65% y de 0 a 35%, como ya se explicó antes.

De tal manera, que mediante las enseñanzas de D1 y D3 se motiva a la persona medianamente versada en la materia para obtener la composición reivindicada, por lo tanto y en ausencia de un efecto técnico inesperado, la solución propuesta al problema técnico planteado en esta solicitud en la reivindicación 1 es obvia y no tiene nivel inventivo.

En ese orden de ideas, se sostiene que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: CONFIRMAR la decisión contenida en la Resolución N° 48000 del 14 de agosto de 2013, por medio de la cual se denegó la patente de invención a la creación denominada "FORMULACIONES LÍQUIDAS QUE CONTIENEN UN AGONISTA DEL RECEPTOR SP1, O UNA SAL FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLE DEL MISMO, PROPILENGLICOL Y OPCIONALMENTE GLICERINA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad

[1] Farmacia Remington, Alfonso R. Gennaro, Ed 19ª Tomos 1 y 2, Págs. 2291 a 2293, 296,281 y 288 a 289.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9901

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/08-012824

NOVARTIS AG, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por lo cual queda agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 21 Feb 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis LondoÑo Fernandez