

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90441

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-298004

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 54 del artículo 3 del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 39105 del 30 de Julio de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada: “COMPOSICIÓN ANTIPARASITARIA PARA VETERINARIA QUE CONTIENE UNA LACTONA MACROCÍCLICA, LEVAMISOL, TENSIOACTIVO Y ANTIOXIDANTE, Y SU pH ES DE 2 A 5”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la materia de las reivindicaciones 1 a 16 no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 10 de Septiembre de 2015 con el No. 12-298004-00007-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad BAYER NEW ZEALAND LIMITED, 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 no está de acuerdo con los argumentos expuestos en la presente resolución puesto que considera que la solicitud de patente cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo exigidos por la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

La recurrente señala que al considerar el documento D2 como el estado de la técnica más cercano y establecer que la única diferencia frente a la solicitud está en el rango de pH de 5.0 – 5.5, se presenta un análisis sesgado, ya que el documento D2 describe composiciones orales que se solubilizan como micelas, mientras que la materia reivindicada está en una baja concentración y es adecuada para una única administración en un pH más bajo. La recurrente manifiesta que el documento D2 está dirigido a resolver un problema técnico diferente al de la solicitud, toda vez que la anterioridad pretende obtener una composición líquida en forma de una solución micelar que puede contener dos o más ingredientes activos y aclara la recurrente que D2 no describe, ni sugiere la necesidad de modificar el pH de la solución del intervalo de 5.0-5.5, sino que por el contrario enseña a utilizar un sistema tampón en dicho intervalo de pH, por lo que concluye que una persona experta en el arte no tendría ninguna motivación para considerar la modificación de la composición mediante el uso de un intervalo de pH inferior.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90441

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-298004

La recurrente concluye que un experto en la técnica basado en las enseñanzas de D2 desarrollaría una composición mejorada en la forma de dosificación de poción oral con baja concentración de activos y en el rango específico de pH de 5.0-5.5 y contemplaría reducir la viscosidad de la composición mediante la reducción de la concentración de tensioactivo, lo cual es una composición diferente a la que se reclama en la solicitud.

Frente al contenido del documento D1, la recurrente manifiesta que el Examinador interpreta que la anterioridad describe composiciones distintas de las emulsiones y que el objetivo del documento es tener un compuesto solubilizado y distribuido a través de micelas, como en la presente solicitud. Señala la recurrente que el último párrafo de la página 2 de la anterioridad no enseña que la fase de aceite sea opcional y que las únicas composiciones que no incluyen la fase de aceite son los ejemplos 1-4, en los cuales se enseña que a dicha formulación se adiciona un aceite vegetal para encapsular la abamectina y protegerla del pH bajo de la fase acuosa (Pág. 22, líneas 1-4). Y concluye la recurrente que: “(...) las composiciones restantes del documento D1 no se solubilizan, pero son, de hecho, en forma de emulsiones”.

La recurrente agrega que mientras la separación de los componentes en dos fases diferentes protege la lactona macrocíclica de las condiciones ácidas y permite un pH bajo para el levamisol, resulta en un producto inestable físicamente como las emulsiones que al separarse pondrá en contacto la lactona macrocíclica con la fase acuosa y se iniciará la degradación debido al pH más bajo y por lo tanto concluye que la vida útil del producto del documento D1 es limitado. La recurrente manifiesta que una diferencia entre el documento D1 y la solicitud es que la anterioridad describe en general pociones con concentraciones más bajas de ingredientes activos que las composiciones de la solicitud, las cuales se proporcionan para la administración en la forma de inyectables.

La recurrente manifiesta que las composiciones inyectables solubilizadas de la solicitud (0.4% de lactona macrocíclica y 21 %p/v de levamisol) superan los desafíos de estabilidad relacionados con el aumento de la capacidad de levamisol para degradar la lactona y el incremento de la resistencia iónica que lleva a que el levamisol sea más sensible al pH de la solución. Además, la recurrente señala que a un pH inferior se incrementa la estabilidad de almacenamiento del levamisol (pH ideal de una solución acuosa de levamisol es alrededor de 3).

La recurrente agrega que al menos 15% p/v de surfactante es suficiente para proteger a la lactona macrocíclica del efecto causado por el pH bajo, con lo cual se evita usar pH más alto para estabilizar la lactona macrocíclica, en detrimento de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90441

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-298004

estabilidad del levamisol.

Agrega la recurrente que las composiciones del documento D1 corresponden a emulsiones con un rango de pH bajo pero no como composiciones acuosas, donde dicha anterioridad divulga específicamente que pH de 2, 3 y 4 fueron identificados como no aptos para la estabilidad a largo plazo de la abamectina, por lo que se decidió utilizar un aceite vegetal para encapsular el activo y posiblemente protegerlo del pH bajo de la fase acuosa, por lo que concluye que D1 está completamente alejada del uso de una formulación acuosa con un pH bajo, y por lo tanto lejana de la enseñanzas de la solicitud, en la cual una composición solubilizada de una lactona macrocíclica y levamisol se estabilizó en medio acuoso a un pH bajo y con un contenido de al menos 15%p/v de tensioactivo.

La recurrente manifiesta que no hay nada en el documento D2 que sugiera que una cantidad mayor de agente tensioactivo permitiría superar la inestabilidad de los ejemplos 1-4 del documento D1, ni tampoco que la concentración de los agentes activos se puede aumentar para proporcionar una composición inyectable, cuando el documento D2 enseña que se desea una menor cantidad de tensioactivo por razones de viscosidad y costos. Agrega la recurrente que la concentración de los activos en el documento D1 es el doble que las formulaciones del documento D2, lo cual a juicio de la recurrente evidencia las dificultades en el aumento de la concentración de principios activos incompatibles.

Concluye la recurrente que la composición reclamada no es obvia sobre los documentos D1 y D2, ya que no hay razón alguna para que la persona experta combine dichos documentos, por lo que la composición solubilizada de la solicitud no está comprendida, ni se deriva de manera evidente de los documentos D1 y D2.

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

En primera instancia se establece que el capítulo reivindicatorio radicado bajo el No. 13-298004-00004-0000 del 27 de noviembre de 2014 reclama una composición antiparasitaria con un pH en el rango de 2.0 a 5.0 que comprende: una lactona macrocíclica o una sal de la misma, levamisol o una sal de la misma y al menos 15% p/v de un agente tensioactivo.

Frente a los argumentos de la recurrente, donde señala que la comprensión del Examinador es sesgada, ya que el documento D2 está dirigido a resolver un problema técnico diferente al de la solicitud y describe composiciones líquidas en

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90441

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-298004

forma de pociones orales que se solubilizan como micelas mientras que la materia reivindicada está en una concentración baja adecuada para pociones únicas, este Despacho encuentra que contrario a lo señalado por la recurrente, el documento D2 y la presente solicitud corresponden a la misma forma farmacéutica, es decir, una solución micelar para administración oral que contiene una lactona macrocíclica disuelta en alcohol bencílico en la forma de micelas en una fase acuosa en la que se disuelve un agente del tipo imidazotiazol, tal como el levamisol (Folio 11 de la solicitud y Pág. 11, Líneas 27 a 36 del documento D2).

Respecto de los rangos de concentración de los fármacos, este Despacho encuentra que el documento D2 enseña un rango de concentración entre 0.1 a 20g/L, es decir, entre 0.01% y 2% p/v para la lactona macrocíclica y entre 0.1% a 10% p/v para el levamisol (Pág. 9, Líneas 1-15), rangos de concentración que se superponen a los reivindicados en la presente solicitud de 0.2-1.2% p/v para la lactona macrocíclica y 6-27% p/v para el levamisol (Reivindicaciones), por lo tanto, no se evidencia ninguna de las diferencias señaladas por la recurrente.

Frente al argumento de la recurrente donde señala que D2 no describe, ni sugiere la necesidad de modificar el pH de la solución del intervalo de 5.0-5.5, sino que por el contrario enseña a utilizar un sistema tampón en dicho intervalo de pH, este Despacho encuentra que a partir de la lectura de la anterioridad una persona versada en la materia derivaría sin ambigüedad la importancia de ajustar el pH a un valor menor al pKa del levamisol (un fármaco de carácter básico), antes de adicionar dicho agente en la solución micelar que contiene la lactona macrocíclica, con el objetivo de asegurar que se mantenga en la forma de una sal soluble (Pág. 12, Líneas 1-15), por lo que contrario a lo sugerido por la recurrente aunque la anterioridad señala el uso de un pH entre 5.0-5.5, una persona versada en la materia entendería que el pH de la formulación no está restringido a dicho rango sino que lo más relevante es asegurar un pH ácido para tener el levamisol en su forma ionizada soluble debido a su carácter básico y su pKa de 8.0¹. Por lo tanto, contrario a lo señalado por la recurrente un técnico medianamente versado en la materia no limitaría el rango del pH de la solución a un valor entre 5.0 y 5.5 sino que se movería en el rango de pH de 1 a 7, con la certeza de mantener la solubilidad del levamisol.

Frente al argumento de la recurrente, donde manifiesta que el documento D1 enseña composiciones del tipo emulsión y que contrario a lo interpretado por el Examinador, las únicas composiciones que no incluyen la fase de aceite son los ejemplos 1-4, en los cuales se adiciona un aceite vegetal para encapsular la abamectina y protegerla del pH bajo de la fase acuosa (Pág. 22, líneas 1-4). Al respecto este Despacho encuentra que aunque la anterioridad enseña en una de

¹ Disponible en: <http://www.cal-tox.org/Downloads/monographs/levamisole.pdf>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90441

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-298004

las modalidades de la invención el uso de un co-solvente tal como alcohol bencílico como solubilizante de la lactona macrocíclica sin la incorporación de un aceite y el levamisol dispersado en la fase acuosa (Pág. 12, líneas 11-27), tal como lo señala la recurrente, el documento pone en evidencia que las formulaciones de los ejemplos 2 a 4 sin la fase oleosa no son estables a largo plazo (Pág. 22, líneas 1-4), sin embargo, este Despacho encuentra que independiente del uso de un aceite o un co-solvente para la solubilización de la lactona macrocíclica, el documento D1 enseña sin ambigüedad que formulaciones de tipo emulsión aceite en agua pH 3.9 que contienen la lactona macrocíclica (1% p/v) y levamisol (3.7%), son estables hasta por 9 meses a 30 °C (Tabla 6, Pág. 34 y Tabla 9, Pág. 36). Por lo tanto, el documento D1 enseña sin ambigüedad, que una formulación con un pH ajustado menor a 4, que contiene la lactona macrocíclica en la fase oleosa y levamisol en la fase acuosa, es estable a largo plazo a temperatura ambiente y a 30 °C, contrario a lo señalado por la recurrente cuando manifiesta que la formulación de emulsiones del documento D1 resulta en productos inestables físicamente.

Frente a las ventajas que argumenta la recurrente, específicamente en cuanto a que las composiciones inyectables solubilizadas reclamadas en la solicitud (0.4% de lactona macrocíclica y 21 %p/v de levamisol) superan los desafíos de estabilidad, este Despacho no encuentra relación entre los datos divulgados en la memoria descriptiva y los argumentos presentados, toda vez que la solicitante manifiesta que la formulación evaluada in vivo (Folio 12, Tabla 2) que contiene glicerina formaldehído estabilizada al 20% p/v no presenta formación de cristales. Sin embargo, dentro de los estudios de pre-formulación se estableció que la presencia de glicerina formaldehído estabilizada (20% p/v) lleva a la formación de cristales y que únicamente la formulación PF10 era estable y no presentaba formación de cristales, y en este caso particular, dicha formulación no contiene la glicerina estabilizada (Folio 10, Tabla 1). Por lo tanto, este Despacho no puede concluir acerca de la presunta mejora en la estabilidad de la formulación, toda vez que no se presentan los datos de los estudios de estabilidad a largo plazo y los datos de los estudios de pre-formulación no son congruentes con la información presentada en otros apartados de la memoria descriptiva.

Frente al argumento de la recurrente en cuanto a que un contenido del 15% p/v de surfactante (tensioactivo) es suficiente para proteger la lactona macrocíclica del pH bajo, este Despacho encuentra que el documento D2 divulgó con anterioridad el uso de un tensioactivo, preferiblemente polisorbato 80 en una proporción del 15% p/v (Pág. 12, Ejemplo 1), para la formación de una solución micelar para administración oral que contiene una lactona macrocíclica disuelta en alcohol bencílico, en la forma de micelas en una fase acuosa, en la que se disuelve un agente del tipo imidazotiazol, tal como el levamisol (Pág. 11, Líneas 27 a 36), la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90441

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-298004

cual es estable durante el almacenamiento a 30 °C durante al menos 6 meses (Pág. 13, Líneas 10-16); por lo tanto, no se evidencia ningún aporte al estado del arte derivado del uso de un surfactante 15% p/v para proteger a la lactona macrocíclica del pH bajo, como lo señala la recurrente.

Respecto al argumento de la recurrente donde señala que la composición reclamada no es obvia en vista de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, este Despacho aclara a la recurrente que la objeción por falta de nivel inventivo se genera a partir de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, por lo que este Despacho encuentra que aunque D1 solamente enseña emulsiones del tipo aceite en agua, el documento D2 va más allá de las enseñanzas del documento D1 y formula una solución micelar en la que se incorpora la lactona macrocíclica en micelas que incrementan la estabilidad de dicho activo (Pág. 11, Líneas 27 a 36); a su vez este Despacho encuentra que el documento D2 sugiere el ajuste del pH por debajo del pKa del levamisol (Pág. 12, Líneas 1-15), lo cual está divulgado en el documento D1, que enseña cómo las formulaciones con un pH ajustado menor a 4 son estables a largo plazo (Tabla 6, Pág. 34 y Tabla 9, Pág. 36), por lo que una persona medianamente versada en la materia encontraría que la formulación de lactona macrocíclica y levamisol estable a largo plazo divulgada en el documento D2 (Pág. 13, Líneas 10-16), se le puede modificar el pH por debajo del pKa del levamisol como lo sugiere D2 (Pág. 12, Líneas 1-15), con la absoluta certeza de no afectar la estabilidad a largo plazo, ya que el documento D1 demuestra que una formulación con un pH ajustado menor a 4, que contiene la lactona macrocíclica en la fase oleosa y levamisol en la fase acuosa, es estable a largo plazo a temperatura ambiente y a 30 °C (Tabla 6, Pág. 34 y Tabla 9, Pág. 36) y por lo tanto, este Despacho no encuentra nivel inventivo en la formulación reclamada, toda vez que emplea la misma combinación de agentes activos, en el mismo rango de concentración y los mismos excipientes para formular una solución micelar estable a largo plazo como la divulgada en el documento D2 (Pág. 13, Líneas 10-16).

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el nivel inventivo y en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90441

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-298004

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 39105 del 30 de Julio de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la(s) sociedad(es) BAYER NEW ZEALAND LIMITED, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

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)

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, mde@mdelaw.com

Elaboró: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo
Revisó: Ricardo Camacho Garcia
Aprobó: José Luis Londoño Fernández