

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:103797

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-284675

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. 38995 del 30 de Julio de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada: “TABLETA A PRUEBA DE LA MANIPULACIÓN DE LIBERACIÓN RÁPIDA QUE COMPRENDE UN OPIOIDE RECUBIERTO POR ÓXIDOS DE POLIALQUILENO”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 17 de Septiembre de 2015, con el No. 13-284675-00011-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad GRUNENTHAL GMBH, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La sociedad recurrente señala que con fundamento en el artículo 36 de la Decisión 486 presenta una solicitud divisional que comprende siete (7) reivindicaciones, donde se limita el componente farmacológicamente activo y se presenta una modalidad específica de la invención, donde el opioide es seleccionado del grupo que consiste en: tapentadol, foxeladol y axomadol y el plastificante es polietilenglicol. Asimismo, la recurrente manifiesta que presenta el recibo de pago correspondiente al valor de la tasa oficial por concepto de la presentación de la solicitud divisional y agrega que la solicitud divisional no involucra ampliación alguna de la divulgación contenida en la solicitud inicial.

Frente a los documentos citados la recurrente manifiesta que el documento D1 no menciona exactamente los ingredientes activos ni los excipientes de formulación en las proporciones reclamadas, por lo tanto no anticipa de ninguna manera una tableta como la reivindicada.

En cuanto al documento D2, la recurrente manifiesta que no divulga una forma farmacéutica elaborada a partir de gránulos recubiertos y que éstos no contienen el componente activo. Y agrega que el documento D2 describe puntualmente un revestimiento de la subunidad (Y), la cual no comprende la sustancia activa y adicionalmente no tiene el propósito de proporcionar liberación inmediata de los componentes (B), (C) y/o (E) contenidos en las unidades revestidas, sino que tiene

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:103797

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-284675

por objeto evitar tal liberación. Por lo que concluye que el documento D2 no evidencia de ninguna manera una tableta como la que se presenta en la invención, en la que el recubrimiento incide positivamente en la velocidad de liberación del principio activo contenido. La recurrente manifiesta que normalmente el recubrimiento se utiliza para retardar la liberación del ingrediente activo, por lo que una persona que busca mejorar la velocidad de liberación de un comprimido no se vería motivada a incorporar un revestimiento como ocurre en la invención, por lo que concluye que a partir del documento D2 no se alcanza la sugerencia o motivación razonable para que el experto en la materia llegue a la forma farmacéutica reivindicada. Asimismo, la recurrente manifiesta que los ejemplos 1 a 4 del documento D2 hacen referencia a cápsulas y no a tabletas, por lo que no revelan comprimidos recubiertos de liberación rápida como en el caso de la invención.

En cuanto a la evidencia de efecto inesperado la recurrente manifiesta que en las Tablas 75 a 77 de la solicitud se presenta un resumen de los resultados experimentales sobre la velocidad de liberación del compuesto activo. Y agrega que en todos los ejemplos las partículas están contenidas en una cantidad de menos de dos tercios del peso total de la tableta y comprenden un compuesto farmacológicamente activo y un polímero fisiológicamente aceptable. Dichas partículas forman una fase discontinua dentro del material de la matriz que está presente en una cantidad de más de un tercio del peso total de la tableta. Y concluye que a partir de los datos se puede colegir que los comprimidos que comprenden partículas recubiertas han liberado después de 30 minutos un porcentaje significativamente mayor del compuesto farmacológicamente activo que los comprimidos que comprenden partículas sin recubrir que alcanza el 89% de la liberación.

La recurrente se refiere a las tabletas n, f, r y m e indican que en cada caso se ha sustituido el 5%, 7,5%, 50% y 45% de NaCMC por otros diluyentes como Esmaspreng, primoijel, EasyTab SP, Proslov SMCCHD90, Avicel o lactosa. Y aún con estos cambios, en todos los ejemplos se evidencia que al incorporar el revestimiento se aumenta de forma inesperada la velocidad de liberación. Por su parte, en el documento D1 (Ejs. 9 a 11) no se hace referencia a comprimidos liberados en condiciones fisiológicas y en las pruebas se evidencia que después de 30 minutos sólo el 22% del compuesto se ha liberado.

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

En cuanto tiene que ver con la presentación de una solicitud divisional, mediante

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:103797

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-284675

radicado bajo el No. 15-221084-00000-0000 de fecha 17 de septiembre de 2015, es del caso manifestar que se tramitará en expediente independiente y por separado de la solicitud parental revisada con motivo del presente recurso, teniendo en cuenta que se presenta la tasa correspondiente por fraccionamiento de la solicitud.

Ahora bien, revisado el contenido del capítulo reivindicatorio destinado a la solicitud parental, radicado bajo el No. 13-284675-00007-0000 del 26 de mayo de 2015, este Despacho encuentra que se pretende protección para el siguiente objeto:

1. Una tableta a prueba de manipulación caracterizada porque comprende:

- i) 50±15% en peso de materiales en partículas recubiertas, en donde los materiales se recubren con un polímero soluble en agua seleccionado de: celulosa, éteres de celulosa, poli(met)acrilatos, polímero de vinilo y formadores de película natural, y comprende
 - 23±20% en peso del compuesto farmacológicamente activo que es un opioide
 - 22±12% en peso de un polímero fisiológicamente aceptable como óxido de polialquileno (como óxido de polimetileno, óxido de polietileno, óxido de polipropileno, entre otros...),
 - 4.0±3.5% en peso de un plastificante seleccionado de polialquilenglicol, triacetina, ácidos grasos, ésteres de ácidos grasos, ceras y ceras microcristalinas, y
 - 0,05±0,05% en peso de excipientes adicionales: goma xantana y talco; y
- ii) 49±15% en peso de material de matriz, en donde el materia comprende:
 - 43±10% en peso de rellenedor y/o aglutinante, seleccionado de dióxido de silicio, celulosa microcristalina, éter de celulosa, manitol, dextrinas, dextrosa, fosfato ácido de calcio, maltodextrina, PVP, sacarosa, sales de magnesio, almidones y almidones pretratados,
 - 5±4% en peso de un desintegrante seleccionado de carboximetilcelulosa de sodio reticulada, mezclas de polisacáridos de soja, almidón de maíz pretratado, alginato de sodio, PVP, PVP reticulada, almidón, almidón carboximetilo de sodio, y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:103797

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-284675

- $0.5 \pm 0,15\%$ en peso de un lubricante, seleccionado de estearato de calcio, estearato de magnesio, monobenato de glicerol, estearilfumarato de sodio y talco.

(Reivindicaciones 1 a 7)

Visto el contenido del capítulo reivindicatorio, este Despacho encuentra que no existe falla alguna atribuible a la evaluación del nivel inventivo, teniendo en cuenta las enseñanzas de los documentos US20080311205 (D1) y US20090004267 (D2), al considerar que divulgan tabletas resistentes a la extracción que comprenden gránulos recubiertos, elaborados a partir de una mezcla de un opioide con HPMC (Resumen, Pág. 17, Ej. 1 y Pág. 20, Tabla 17, Ej. 10 del documento D1) y porque existía la sugerencia o motivación razonable para que la persona versada en la materia incluyera óxidos de polialquileño, en composiciones resistentes a la extracción que comprenden opiáceos, tal y como se menciona en el documento D2 (Resumen, Pág. 6, Párr. 0086, Pág. 12, Ej. 1 y Pág. 13, Ej. 3).

De lo anterior se concluye que no le asiste la razón a la recurrente cuando afirma que los documentos del estado de la técnica D1 y D2 no son pertinentes porque deben indicar las características de los ingredientes activos y excipientes de forma concreta. Lo anterior en razón a que el pliego reivindicatorio no especifica cuáles son los ingredientes activos que se pretenden incorporar en los gránulos recubiertos por su denominación común internacional, sino que los define en sentido general y por referencia al grupo farmacológico: opiáceos. De hecho, mediante Oficio No. 406 del 16 de enero de 2015 se invitó a la solicitante a definir de forma concreta la invención, considerando para ello los ejemplos concretos y específicamente el hecho de que los ingredientes activos son: clorhidrato de tramadol, clorhidrato de tapentadol en un polímero soluble en agua como HPMC.

En este punto se debe destacar que el documento D1 divulga composiciones concretas, en las que se presentan gránulos con recubrimiento, elaborados a partir de clorhidrato de hidromorfona, HPMC y etilcelulosa (Tabla 44, Párr. 0239). Bajo este entendido, las enseñanzas del estado de la técnica se pueden considerar específicas frente a la generalidad que se presenta en el pliego reivindicatorio.

En cuanto al documento D2 la recurrente manifiesta que no divulga una forma farmacéutica elaborada a partir de gránulos recubiertos y menos una tableta como la que se presenta en la invención. Sin embargo, contrario a lo que manifiesta la recurrente este Despacho encuentra que el documento D2 hace referencia a microtabletas como formas de dosificación unitarias (Reivindicación 2, Pág. 14, documento D2), elaboradas a partir de multiparticulados que incluyen una sustancia de potencial abuso, un polímero sintético natural y una cera, un agente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:103797

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-284675

desintegrante y auxiliares de formulación (Reivindicación 1, Pág. 14, documento D2). Asimismo, el documento indica que en el caso del polímero se contempla una selección de óxidos de polialquileno como polimetilóxidos, polietilenóxidos (Reivindicación 4, Pág. 14 del documento D2), entre otros, es decir, la selección a partir de una lista que es similar a la indicada por la solicitante en la memoria descriptiva de la solicitud (Pág. 67 capítulo descriptivo de la solicitud), por lo que los argumentos de la recurrente en este sentido no resultan pertinentes. Es importante destacar en este punto que el documento D2 hace referencia a ejemplos concretos en los que el clorhidrato de tramadol se mezcla con HPMC, óxido de polietileno (Poliox®), un derivado de celulosa: MC/HPMC (Metolosa®) que presenta propiedades viscoelásticas y que convencionalmente se aplica en la forma de recubrimiento (Ej. 1, Párr. 0161, Pág. 12).

Ahora bien, la recurrente incurre en un error al concluir que siempre que se utiliza un recubrimiento se busca retardar la liberación del ingrediente activo. Por el contrario, los granulados recubiertos divulgados en el documento D1, se desarrollan con el fin de evitar el potencial abuso de fármacos, empero es bien sabido por la persona con conocimientos medios en la materia que las matrices de liberación controlada, específicamente aquellas elaboradas con polímeros celulósicos como HPMC buscan liberar el activo en un sitio específico¹ y las formas retardadas son sólo una modalidad de las formas de liberación modificada, por lo que resulta equivocado concluir a priori que todas las formas de liberación modificada retardan la liberación del ingrediente activo. Si bien es cierto que en el documento D2 se plantea que la liberación del ingrediente activo se produce al transcurrir 45 minutos (Resumen) en una proporción del 75%, también es cierto que del minuto 1 al 30 se libera el restante 25% y que al analizar estos resultados de forma conjunta con las enseñanzas del documento D1, específicamente en lo que corresponde a la posibilidad de incluir adyuvantes adicionales en el recubrimiento, se alcanza diferentes perfiles de disolución aun cuando se utilice HPMC y recubrimientos de metacrilato (Fig. 46, perfil de disolución de gránulos recubiertos que incluyen clorhidrato de hidromorfona por adición de cera carnauba, dibehenato de glicerilo, laurilpolioxiglicéridos, entre otros).

Frente a la evidencia de efecto inesperado a la que hace referencia la recurrente es del caso manifestar que la tabla incorporada en el recurso en la que se presenta el porcentaje de compuesto liberado al transcurrir 30 minutos, si bien corresponde a un comportamiento deseable en el caso de gránulos que buscan liberar el activo de forma celera. Sin embargo, este resultado también se alcanza

¹ Salsa T. *et al.* Oral controlled-release dosage forms. I. Cellulose ether polymers in hydrophilic matrices. Drug Development and Industrial Pharmacy. 2008.
doi:10.3109/03639049709148697

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:103797

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-284675

con los gránulos de acuerdo con la Fig. 6, en la que se presenta la liberación del activo en un 75% al transcurrir 30 minutos (documento D1, descripción de las figuras, Párr. 0025, Pág. 3). En consecuencia encuentra este Despacho que no existe evidencia de un verdadero salto cualitativo en la regla técnica por cuanto el estado de la técnica anticipó este resultado.

Ahora bien, contrario a lo que manifiesta la recurrente en el documento D1 también se divulga que es posible utilizar adyuvantes dentro de la película de recubrimiento que modifican la liberación del activo, aun cuando se modifique el agente de relleno en los gránulos, por lo que se remite a la recurrente a la figura 46 del documento D1 (Párr. 0065, Pág. 5) en la que se evidencia cómo se modifica el perfil de disolución por adición de: cera carnauba, dibehenato de glicerilo, laurilpolioxiglicéridos, entre otros, bien sea en el núcleo o como parte del recubrimiento. Por lo anterior, la conclusión de la recurrente es apresurada y no toma en cuenta los diferentes perfiles de disolución divulgados en el documento D1 para formulaciones de liberación modificada que incluyen agentes opiáceos y que le enseñan el camino a la persona versada en la materia para diseñar formulaciones que eviten el abuso potencial de estos fármacos pero que además, permitan establecer un régimen de liberación ajustado a los requerimientos de la farmacoterapia y del paciente.

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 de 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:103797

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-284675

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 38995 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 sociedad GRUNENTHAL GMBH y a la sociedad LAFRANCOL S.A.S., en calidad de opositora, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 31 Dic 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO, NOTIFICACIONES@CLARKEMODET.COM.CO

Doctor(a)

TITO NOE PARRA MURILLO, tparra@lafrancol.com

Elaboró: Consuelo Leguizamon Leguizamon

Revisó: Ricardo Camacho Garcia

Aprobó: José Luis Londoño Fernández