

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11327

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-202735

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 27 de agosto de 2013, con el N° 13-202735-00000-0000, por la sociedad Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPRIMIDO DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE EXTRACTO DE GINKGO BILOBA Y PROCEDIMIENTO PARA OBTENERLO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2012/057506 del 25 de abril de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 679 el 14 de noviembre de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11930, notificado por fijación en lista el 23 de septiembre de 2014, 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° 13-202735-00005-0000 el 17 de diciembre de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta nuevas reivindicaciones 1 a 7 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se acepta este último 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.*"

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11327

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-202735

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 7, 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 técnico consiste en la necesidad de proporcionar un sistema de suministro oral que controla la disolución y liberación del extracto de Ginkgo Biloba en una forma que evite las desventajas de las formas de dosificación de fármaco de liberación inmediata convencionales tal como la acción terapéutica corta y niveles de plasma altamente fluctuantes de los ingredientes activos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un comprimido de liberación controlada, caracterizado porque consiste en: una mezcla de 52% - 60% de extracto seco de las hojas de Ginkgo biloba en una matriz polimérica de 37% - 45% de etilcelulosa, 0.4% - 1.0% de dióxido de silicio coloidal y 1.5% - 2.5% estearato de magnesio o ácido esteárico como excipientes.

6.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 27 de abril 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 encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	MXPA06003942	Microgránulos de liberación sostenida que contienen extracto de Ginkgo biloba, y procedimiento para la fabricación de los mismos	05/Julio/2006
D2	International Journal of Pharmaceutics 164 (1998) 1–10	Sustained release theophylline tablets by direct compression Part 1: formulation and in vitro testing	13/Abril/1998
D3	CN101011381	Stomach floating tablet of bilobalide and preparation method thereof	08/Agosto/2007

El documento D1¹ divulga una formulación estable de medicamento herbal en la forma de microgránulos de liberación sostenida que contienen extracto de Ginkgo Biloba, así como el procedimiento para su preparación (resumen).

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=MX&NR=PA06003942A&KC=A&FT=D&ND=4&date=20060705&DB=EPODOC&locale=en_EP)

[CC=MX&NR=PA06003942A&KC=A&FT=D&ND=4&date=20060705&DB=EPODOC&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=MX&NR=PA06003942A&KC=A&FT=D&ND=4&date=20060705&DB=EPODOC&locale=en_EP).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11327

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-202735

El documento D2² divulga una formulación farmacéutica de liberación sostenida de teofilina, la cual está compuesta por teofilina, etilcelulosa, dióxido de silicio y estearato de magnesio (resumen; Pág. 4, col. De la derecha y tab. 1). (Sustained release theophylline tablets by direct compression: S. Indiran Pather, Irina Russell, James A. Syce, Steven H. Neau. International Journal of Pharmaceutics 164 (1998) 1–10).

El documento D3³ divulga un método para preparar una tableta de biobalida, la cual se caracteriza porque es preparada con biobalida como componente activo, y con auxiliares de formulación, donde, el fármaco biobalida puede ser biobalida o biobalida B, y los auxiliares contienen un gel hidrofílico el cual se puede expandir rápidamente en las condiciones ácidas del estómago y flotar; y la tableta tiene un efecto significativo de liberación sostenida. La proporción en masa entre la biobalida y los auxiliares es 1:0.3-30. El fármaco bilobalida se extrae de la hoja de ginkgo (Resumen).

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 tableta reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Comprimido de liberación controlada, caracterizado porque consiste en: una mezcla de 52% - 60% de extracto seco de las hojas de Ginkgo biloba en una matriz polimérica de 37% - 45% de etilcelulosa, 0.4% - 1.0% de dióxido de silicio coloidal y 1.5% - 2.5% estearato de magnesio o ácido esteárico como excipientes.”* (Ver radicado N° 13-202735-00005-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1, D2 y D3 que representan el estado de la técnica:

² <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378517397003487>

³ <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

CC=CN&NR=101011381A&KC=A&FT=D&ND=3&date=20070808&DB=EPODOC&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11327
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-202735

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2	D3
Comprimido de liberación controlada caracterizado porque consiste en:	Microgránulos de liberación sostenida caracterizado porque contiene:	Comprimido de liberación controlada caracterizado porque contiene:	Comprimido de liberación controlada caracterizado porque contiene:
Una mezcla de 52% a 60% de extracto seco de hojas de Ginkgo biloba	Una mezcla de 49.8% a 50% de extracto seco de Ginkgo biloba (Pág. 14, cuadro 1; Pág. 16, cuadro 3; Pág. 17, cuadro 5).	Teofilina (Pág. 4, tabla 1)	ginkgolido B (Párr. [0027], Ej. 5).
En una matriz polimérica de 37% - 45% de etilcelulosa	Recubrimiento de etilcelulosa 7% (Pág. 14, cuadro 1).	En una matriz polimérica de 31% - 63% de etilcelulosa (Pág. 4, tabla 1)	Puede comprender etilcelulosa (Párr. [0012]; Párr. [0027], Ej. 5).
0.4% - 1.0% de dióxido de silicio coloidal, y	No lo menciona	3.0% de dióxido de silicio coloidal, y (Pág. 4, tabla 1)	No lo menciona
1.5 – 2.5% de estearato de magnesio o ácido esteárico como excipientes	Estearato de magnesio o ácido esteárico como excipientes (Pág. 8, lín. 19-21)	2.0% de estearato de magnesio (Pág. 4, tabla 1)	Puede comprender estearato de magnesio como excipiente (Párr. [0012]; Párr. [0027], Ej. 5).

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D1 divulga (resumen) una formulación estable de medicamento herbal en la forma de microgránulos de liberación sostenida que contiene extracto de Ginkgo Biloba, así como el procedimiento para su preparación.

El procedimiento para la preparación de microgránulos de liberación sostenida que contienen extracto de Ginkgo biloba, comprende los pasos sucesivos que consisten de:

- Aplicar, sobre un núcleo neutro, una capa que comprende extracto de Ginkgo biloba, y por lo menos un excipiente farmacéutico, de preferencia aglutinante,
- Recubrir dicho núcleo con una capa intermedia sobre los gránulos obtenidos de esta manera, pulverizando sobre los mismos una suspensión, o una solución que comprenda un polímero o un excipiente termoplástico,
- Recubrir los gránulos recubiertos de esta manera con una capa exterior pulverizando una suspensión, una dispersión o una solución de una composición de recubrimiento de liberación sostenida,
- Secar los gránulos recubiertos obtenidos de esta manera (Pág. 10, lín. 1 – 14).

En el ejemplo 1, la anterioridad presenta una composición de liberación sostenida que comprende 50% p/p de extracto de Ginkgo y 7% de una dispersión acuosa de etilcelulosa

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11327

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-202735

(recubrimiento de liberación sostenida). El documento D1 también menciona que el lubricante se selecciona de estearato de magnesio, ácido esteárico, entre otros (Pág. 8, lín. 19-21).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los microgránulos de liberación sostenida del documento D1 consiste en que la presente solicitud se refiere a tabletas de liberación sostenida de Ginkgo biloba obtenidas por compresión directa del extracto seco con etilcelulosa, dióxido de silicio y estearato de magnesio, mientras que la anterioridad se refiere a microgránulos que comprenden un núcleo de extracto de Ginkgo biloba recubierto con una capa de liberación sostenida.

El efecto que logra el incluir esta característica según lo divulgado en la descripción es que debido al menor número de etapas y al no uso de solventes, la preparación farmacéutica sería más estable.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los microgránulos de liberación sostenida conocidos en el documento D1 para obtener una tableta de liberación sostenida de Ginkgo biloba más estable”.

Sin embargo, el documento D2 enseña que una forma de obtener tabletas de liberación sostenida es por medio de matrices de etilcelulosa, ya que las matrices formadas por éste polímero muestran una erosión de superficie lenta que se puede mejorar mediante la incorporación de un agente de hinchamiento (resumen). La anterioridad señala que la etilcelulosa tiene una tendencia natural a erosionar en agua debido a la separación de las partículas de la superficie de la matriz. La erosión se produce lentamente, pero puede ser promovida por la adición de pequeñas cantidades de dióxido de silicio a la matriz. Las partículas de dióxido de silicio se hinchan al entrar en contacto con un medio acuoso, promoviendo el desprendimiento de las partículas externas de la tableta (Pág. 2, col. De la derecha, tercer párrafo). El documento establece que el estearato de magnesio tiene una estructura laminar, y con la mezcla, las capas se desprenden y recubren las otras partículas de la mezcla, lo cual crea una superficie hidrofóbica sobre las partículas. Tras la compresión de los polvos en forma de comprimidos, la capa de estearato de magnesio retarda la entrada de agua en el comprimido y, por lo tanto, disminuye la velocidad de liberación del fármaco. Este mecanismo mejora el efecto de liberación sostenida, pero su eficacia está limitada por la acción de ablandamiento de la tableta del estearato de magnesio

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería motivada a incluir un extracto de Ginkgo biloba como el divulgado en el documento D1 en una composición de liberación sostenida como la divulgada en el documento D2, porque la elaboración de tabletas de liberación sostenida usando una matriz de etilcelulosa es una práctica conocida en el campo farmacéutico, la cual no está restringida a un solo tipo de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11327

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-202735

fármaco⁴, y mediante el cual las tabletas pueden elaborarse por el método de compresión directa no requiriendo el uso de solventes y con un menor número de etapas que en el proceso de la anterioridad D1, por lo cual la persona de nivel medio versada en la materia tendría la expectativa razonable de que la composición de liberación sostenida obtenida usando una matriz de etilcelulosa presentaría una mejor estabilidad. Por lo cual el objeto de la reivindicación 1 se considera obvio.

Asimismo, los documentos D1 y D2 divulgan las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicaciones 3 – 5: El documento D1 señala que el extracto de Gingko biloba contiene glucósidos de flavona (flavonoides), tales como quercetina, kaemferol, isorhamnetina y terpenos (heterósidos) tales como bilobadida, ginkgolida A, ginkgolida B, ginkgolida C y ginkgolida J (Pág. 1, líns. 15 – 18), y que los extractos de Gingko biloba preferidos contienen 24% en peso de flavonoides, y 6% en peso de terpenos (Pág. 5, líns. 1 – 4 y Pág. 11, líns. 14 – 16 y reiv. 7).
- Reivindicación 2: El documento D2 divulga composiciones de teofilina que comprenden entre 31 y 63% de etilcelulosa, señala que la erosión ocurre lentamente pero puede ser promovida por la adición de pequeñas cantidades de dióxido de silicio a la matriz y usa 2.0% de estearato de magnesio (Pág. 4, tabla 1, Pág. 2, col. de la derecha tercer párr.).

Las reivindicaciones dependientes 2-5 y 7 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Nivel Inventivo frente a los documentos D2 y D3

El documento D3 divulga (resumen) un método para preparar una tableta de biobalida, la cual se caracteriza porque es preparada con biobalida como componente activo, y con auxiliares de formulación, donde, el fármaco biobalida puede ser biobalida o biobalida B, y los auxiliares contienen un gel hidrofílico el cual se puede expandir rápidamente en las condiciones ácidas del estómago y flotar; y la tableta tiene un efecto significativo de liberación sostenida. La proporción en masa entre la biobalida y los auxiliares es 1:0.3-30. El fármaco biobalida se extrae de la hoja de ginkgo. El documento D3 divulga que las tabletas de liberación sostenida allí divulgadas pueden ser obtenidas por el método de granulación húmeda, o por compresión directa (Ejemplos). Cuando se hace por compresión directa el método de fabricación comprende las etapas de mezclar los componentes como por ejemplo ginkgolido B, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, resina acrílica, y bicarbonato de sodio, pasarla la mezcla por un tamiz malla 80, agregar pequeñas cantidades de silica gel y

⁴ Ethylcellulose matrix controlled release tablets of a water-soluble drug. International Journal of Pharmaceutics 123 (1995) 119-125. Introduction.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11327

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-202735

lauril sulfato de sodio en polvo y comprimir (Párr. [0027], Ej. 5; Párr. [0029]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y las tabletas de liberación sostenida de la anterioridad es que las tabletas de la anterioridad logran la liberación sostenida de extracto de ginkgo biloba por un principio diferente que es el de hincharse y flotar en el estómago.

No se encuentra que por el hecho de lograr la liberación sostenida del extracto de ginkgo biloba por un principio diferente al divulgado en el documento D3 se presente alguna ventaja o efecto superior de las tabletas de la presente solicitud, ya que la presente solicitud no presenta ningún estudio comparativo entre los dos tipos de tabletas, y las tabletas de la anterioridad también logran la liberación sostenida de un extracto de ginkgo biloba.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar las tabletas de liberación sostenida conocidas en el documento D3 para obtener una tableta de liberación sostenida de Ginkgo biloba alternativa”.

Sin embargo, el documento D2 enseña que una forma de obtener tabletas de liberación sostenida es por medio de matrices de etilcelulosa, ya que las matrices formadas por éste polímero muestran una erosión de superficie lenta que se puede mejorar mediante la incorporación de un agente de hinchamiento (resumen). La anterioridad señala que la etilcelulosa tiene una tendencia natural a erosionar en agua debido a la separación de las partículas de la superficie de la matriz. La erosión se produce lentamente, pero puede ser promovida por la adición de pequeñas cantidades de dióxido de silicio a la matriz. Las partículas de dióxido de silicio se hinchan al entrar en contacto con un medio acuoso, promoviendo el desprendimiento de las partículas externas de la tableta (Pág. 2, col. De la derecha, tercer párrafo). El documento establece que el estearato de magnesio tiene una estructura laminar, y con la mezcla, las capas se desprenden y recubren las otras partículas de la mezcla, lo cual crea una superficie hidrofóbica sobre las partículas. Tras la compresión de los polvos en forma de comprimidos, la capa de estearato de magnesio retarda la entrada de agua en el comprimido y, por lo tanto, disminuye la velocidad de liberación del fármaco. Este mecanismo mejora el efecto de liberación sostenida, pero su eficacia está limitada por la acción de ablandamiento de la tableta del estearato de magnesio.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería motivada a incluir un extracto de Ginkgo biloba como el divulgado en el documento D3 en una composición de liberación sostenida como la divulgada en el documento D2, porque la elaboración de tabletas de liberación sostenida usando una matriz de etilcelulosa es una práctica conocida en el campo farmacéutico, la cual no está restringida a un solo tipo de fármaco⁵, y mediante el cual las tabletas pueden elaborarse por el método de compresión directa no requiriendo el uso de solventes y con un menor número de etapas que en el proceso de la anterioridad D3, por lo cual la persona de nivel medio versada en la materia

⁵ Ethylcellulose matrix controlled release tablets of a water-soluble drug. International Journal of Pharmaceutics 123 (1995) 119-125. Introduction.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11327

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-202735

tendría la expectativa razonable de podría obtener una tableta de liberación sostenida alternativa a la divulgada en el documento D3 usando una matriz de etilcelulosa como se divulga en el documento D2 porque es un método de su conocimiento común. Por lo cual el objeto de la reivindicación 1 se considera obvio.

En el presente caso el procedimiento reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 6 está referida a: *“Procedimiento para obtener un comprimido de liberación controlada de Gingko biloba de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque comprende en combinación las siguientes etapas:*

- 1. Mezclar el extracto seco de las hojas de Gingko biloba con etilcelulosa y dióxido de silicio, utilizando una mezcla de contenedor.*
- 2. Lubricar la mezcla homogénea previa, mezclar con una parte de estearato de magnesio.*
- 3. Granular la mezcla lubricada, compactar y moler en seco, utilizando un compactador de rodillo.*
- 4. Tamizar y lubricar el polvo resultante, mezclar con la otra parte de estearato de magnesio, utilizando de nuevo una mezcla de contenedor; y*
- 5. Comprimir el polvo lubricado en comprimidos con una dureza de 7 kp o más, utilizando una máquina de compresión.” (Ver radicado N° 13-202735-00005-0000)*

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 6, y las reveladas en los documentos D2 y D3 que representan el estado de la técnica:

Tabla 2

Características esenciales	D2	D3
Procedimiento para obtener un comprimido de liberación controlada de Gingko biloba que comprende en combinación las siguientes etapas:	Procedimiento para obtener un comprimido de liberación controlada de Gingko biloba que comprende en combinación las siguientes etapas (Pág. 4, 3.4 producción de la tableta):	Procedimiento para obtener un comprimido de liberación lenta de Gingko biloba que comprende las siguientes etapas:
Mezclar el extracto seco de las hojas de Gingko biloba con etilcelulosa y dióxido de silicio, utilizando una mezcla de contenedor.	Mezclar cantidades apropiadas de etilcelulosa y teofilina por 10 min en un mezclador cúbico (Pág. 4, 3.4 producción de la tableta)	Mezclar ginkgolido B, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, etilcelulosa, y carbonato de calcio y pasar por un tamiz de malla 80 (Párr. [0027], Ej. 5). Uniformemente adicionar una pequeña cantidad de silica gel y laurilsulfato de sodio en polvo (Párr. [0027], Ej. 5).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11327

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-202735

Características esenciales	D2	D3
Lubricar la mezcla homogénea previa, mezclar con una parte de estearato de magnesio	El estearato de magnesio fue adicionado y mezclado por 15 minutos (Pág. 4, 3.4 producción de la tableta)	Menciona que se pueden usar lubricantes como el estearato de magnesio (Párr. [0012])
Granular la mezcla lubricada, compactar y moler en seco, utilizando un compactador de rodillo.	Se añade dióxido de silicio y se continúa mezclando por otros 3 minutos (Pág. 4, 3.4 producción de la tableta)	No lo menciona
Tamizar y lubricar el polvo resultante, mezclar con la otra parte de estearato de magnesio, utilizando de nuevo una mezcla de contenedor; y	No lo menciona	Pasar por un tamiz de malla 80 (Párr. [0029]), menciona que se pueden usar lubricantes como el estearato de magnesio (Párr. [0012])
Comprimir el polvo lubricado en comprimidos con una dureza de 7Kp o más, utilizando una máquina de compresión.	La compresión se lleva a cabo usando una máquina de formación de comprimidos de punzón único. Cada formulación se produce a una gama de ajustes de fuerza de compresión de la máquina de comprimidos, resultando en varios lotes (designados A, B, C, o D) que difería el uno del otro por la dureza media de la tableta (Pág. 4, 3.4 producción de la tableta)	Comprimir por compresión directa (Párr. [0029]).

Los documentos D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 6 porque:

El documento D3 divulga (resumen) un método para preparar una tableta de biobalida, la cual se caracteriza porque es preparada con biobalida como componente activo, y con auxiliares de formulación, donde, el fármaco biobalida puede ser biobalida o biobalida B, y los auxiliares contienen un gel hidrofílico el cual se puede expandir rápidamente en las condiciones ácidas del estómago y flotar; y la tableta tiene un efecto significativo de liberación sostenida. La proporción en masa entre la biobalida y los auxiliares es 1:0.3-30. El fármaco bilobalida se extrae de la hoja de ginkgo. El documento D3 divulga que las tabletas de liberación sostenida allí divulgadas pueden ser obtenidas por el método de granulación húmeda, o por compresión directa (Ejemplos). Cuando se hace por compresión directa el método de fabricación comprende las etapas de mezclar los componentes como por ejemplo ginkgolido B, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa, resina acrílica, y bicarbonato de sodio, pasarla la mezcla por un tamiz malla 80, agregar pequeñas cantidades de silica gel y lauril sulfato de sodio en polvo y comprimir (Párr. [0027], Ej. 5; Párr. [0029]).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11327

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-202735

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 6 y el procedimiento de obtención de las tabletas de liberación sostenida del documento D3 consiste en que en el procedimiento de la anterioridad no se usa dióxido de silicio, y se usa un compuesto formador de gel o gel hidrofílico.

Las tabletas de la presente solicitud logran la liberación sostenida del extracto de Ginkgo biloba por un principio diferente al de la anterioridad que lo hace por flotación de la tableta en el estómago, pero no se encuentra que la diferencia entre los dos procedimientos de obtención genere alguna ventaja o efecto superior en las tabletas de liberación sostenida obtenidas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el proceso de obtención de tabletas de liberación sostenida conocido en el documento D3 para obtener una tableta de liberación sostenida de Ginkgo biloba alternativa”.

Sin embargo, el documento D2 enseña que una forma de obtener tabletas de liberación sostenida es por medio de matrices de etilcelulosa, ya que las matrices formadas por éste polímero muestran una erosión de superficie lenta que se puede mejorar mediante la incorporación de un agente de hinchamiento (resumen). La anterioridad señala que la etilcelulosa tiene una tendencia natural a erosionar en agua debido a la separación de las partículas de la superficie de la matriz. La erosión se produce lentamente, pero puede ser promovida por la adición de pequeñas cantidades de dióxido de silicio a la matriz. Las partículas de dióxido de silicio se hinchan al entrar en contacto con un medio acuoso, promoviendo el desprendimiento de las partículas externas de la tableta (Pág. 2, col. De la derecha, tercer párrafo). El documento establece que el estearato de magnesio tiene una estructura laminar, y con la mezcla, las capas se desprenden y recubren las otras partículas de la mezcla, lo cual crea una superficie hidrofóbica sobre las partículas. Tras la compresión de los polvos en forma de comprimidos, la capa de estearato de magnesio retarda la entrada de agua en el comprimido y, por lo tanto, disminuye la velocidad de liberación del fármaco. Este mecanismo mejora el efecto de liberación sostenida, pero su eficacia está limitada por la acción de ablandamiento de la tableta del estearato de magnesio. El proceso de obtención de la tableta divulgada en el documento D2 comprende las etapas de Mezclar ginkgolido B, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, etilcelulosa, y carbonato de calcio y pasar por un tamiz de malla 80 (Párr. [0027], Ej. 5). Uniformemente adicionar una pequeña cantidad de silica gel y laurilsulfato de sodio en polvo (Párr. [0027], Ej. 5) y comprimir por compresión directa (Párr. [0029]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería motivada a modificar el procedimiento divulgado en el documento D3, incorporando las

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11327

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-202735

etapas del documento D2 ya que el procedimiento es muy similar al divulgado en el documento D3 pero permite obtener una tableta de liberación sostenida de ginkgo biloba alternativa. Por lo cual, el procedimiento de la reivindicación 6 se considera obvio.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual el documento D1 no divulga, ni sugiere un comprimido de liberación controlado caracterizado por consistir de una mezcla de 52 – 60% de extracto seco de las hojas de Ginkgo biloba en una matriz polimérica de 37% - 45% de etilcelulosa, 0.4% - 1.0% de dióxido de silicio coloidal y de 1.5% - 2.5% de estearato de magnesio o ácido esteárico como excipientes, y que no hay ninguna sugerencia en el documento D1 para reemplazar el recubrimiento de liberación controlado que contiene etilcelulosa y sebacato de dibutilo por una matriz polimérica, y que por lo tanto el objeto de la nueva reivindicación 1 implica una actividad inventiva frente a las enseñanzas del documento D1.

Se recuerda a la solicitante que el análisis de nivel inventivo se efectuó con base a las enseñanzas que en conjunto divulgan los documentos D1 y D2, junto con el conocimiento común de una persona normalmente versada en la materia, y no únicamente con base a las enseñanzas del documento D1.

El documento D1 divulga un extracto de Ginkgo biloba como el de la composición reclamada en la presente solicitud, y enseña que es posible la obtención de comprimidos de liberación sostenida usando dicho extracto. Por su lado, el documento D2 enseña la forma de obtener comprimidos de liberación sostenida a partir de una matriz de etilcelulosa, usando dióxido de silicio y estearato de magnesio con el fin de lograr el efecto de liberación deseado. En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia interesada en obtener una composición de liberación sostenida más estable que la divulgada en el documento D1, se vería motivada por la información divulgada en el documento D2 a usar una matriz de etilcelulosa junto con dióxido de silicio y estearato de magnesio, con una expectativa razonable de éxito, porque el uso de dichas matrices de etilcelulosa en la obtención de comprimidos de liberación sostenida es conocido⁶ por la persona de nivel medio versada en la materia para diferente tipo de fármacos, por lo cual el efecto obtenido por la composición de la presente solicitud no puede considerarse como sorprendente o inventivo, ya que éste podría ser previsto de acuerdo a las enseñanzas que en conjunto divulgan los documentos D1 y D2.

Por otro lado, la solicitante argumenta que el documento D2 no divulga un extracto de Ginkgo biloba como ingrediente farmacéutico activo de la tableta de liberación controlada ya que el documento D2 se refiere específicamente a teofilina que es un ingrediente farmacéutico activo que tiene parámetros físico-químicos totalmente diferentes en

⁶ Ethylcellulose matrix controlled release tablets of a water-soluble drug. International Journal of Pharmaceutics 123 (1995) 119-125. Introduction.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11327

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-202735

comparación con un extracto de Ginkgo biloba y que por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia no consideraría el documento D2 con el fin de encontrar un comprimido de liberación controlada alternativo o mejorado que contiene un extracto seco de la hojas de Ginkgo biloba como ingrediente farmacéutico activo.

Adicionalmente, la solicitante señala que ninguna de las composiciones de la tabla 1 del documento D2 contiene etilcelulosa en un rango entre 37% y 45%, un ingrediente farmacéutico activo en una cantidad de 52% - 60%, y dióxido de silicio en una cantidad de 0.4% - 1.0%. Y añade que incluso teniendo en cuenta D2 la persona de nivel medio versada en la materia no habría llegado a un comprimido de liberación controlada con la composición específicamente definida como el de la reivindicación 1 de la presente solicitud.

Cabe señalar que debido a que los documentos D1 y D2 no divulgan exactamente todas las características técnicas de la composición reclamada, no se anuló el requisito de novedad, sino que se efectuó un análisis de nivel inventivo. En este caso, en conjunto, los documentos del estado de la técnica usados para el análisis de nivel inventivo, si sugieren a la persona de nivel medio versada en la materia la forma de llegar a la composición reclamada, porque aunque el documento D2 no se refiera específicamente a una composición de liberación sostenida de Ginkgo biloba sino de teofilina, las matrices de etilcelulosa para obtener composiciones de liberación sostenida son ampliamente conocidas⁷ por la persona normalmente versada en la materia para diferentes tipos de fármacos, por lo cual, no habría razón para pensar que no serían útiles en la preparación de una tableta de extracto de Ginkgo biloba, más aún cuando el documento D1 enseña una tableta de liberación sostenida que lo comprende.

En cuanto a los porcentajes de cada uno de los componentes de la formulación, cabe señalar que el documento D2 si sugiere unos rangos dentro de los cuales pueden encontrarse los componentes de la formulación, y que está dentro de las capacidades del técnico medio versado en la materia variar dichos porcentajes de acuerdo a efecto de liberación deseado. En este caso, el documento D2 sugiere varias posibles formulaciones de liberación sostenida, en rangos de proporciones dentro de los cuales se encuentran los reclamados en la presente solicitud, es decir, un ingrediente activo entre 31 y 63%, etilcelulosa entre 31 y 63%, y estearato de magnesio al 2%, y aunque el porcentaje de dióxido de silicio de las composiciones probadas en la anterioridad es mayor, el mismo documento D2 señala que la erosión de las partículas de etilcelulosa puede ser promovida por la adición de pequeñas cantidades de dióxido de silicio (Pág. 2, Col. de la derecha, último Párr.). En consecuencia, este despacho encuentra que los documentos D1 y D2 en conjunto si proveen información suficiente para que una persona normalmente versada en la materia llegue a la composición reclamada.

⁷ Ethylcellulose matrix controlled release tablets of a water-soluble drug. International Journal of Pharmaceutics 123 (1995) 119-125. Introduction.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11327

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-202735

La solicitante argumenta que el objeto de la nueva reivindicación 1 difiere de los comprimidos flotantes divulgados en el documento D3 porque comprende mucho menos extracto de Ginkgo (60% como máximo), en lugar de 75% en peso, y que además comprende más etilcelulosa en un estrecho rango específicamente definido de 37-45% en lugar de aproximadamente 4% y en presencia de 0.4% - 1.0% de dióxido de silicio y 1.5 – 2.5% de estearato de magnesio o ácido esteárico como los únicos excipientes. La solicitante también señala que a diferencia del comprimido de liberación controlada según la presente invención, D3 da a conocer comprimidos flotantes de liberación sostenida donde el principio de liberación sostenida se basa en la hinchazón del comprimido, la formación de un gel en el ambiente gástrico, que puede flotar en el jugo gástrico durante un largo tiempo y donde el flotante se consigue debido a la menor densidad de la tableta en comparación con el contenido gástrico, que es causado por la presencia de carbonato de calcio, el cual forma dióxido de carbono y una espuma después de la reacción con el ácido gástrico. La solicitante establece que en cualquier caso, el documento D3 no sugiere el suministro de un comprimido de liberación controlada del tipo reclamado.

Se aclara a la solicitante que el análisis de nivel inventivo efectuado a la presente solicitud se basa en las enseñanzas que en conjunto divulgan los documentos D2 y D3, y no únicamente en las enseñanzas del documento D3. El documento D3 divulga una tableta de liberación sostenida de extracto de Ginkgo biloba, la cual puede ser obtenida por comprensión directa, mientras que el documento D2 divulga la forma de obtener comprimidos de liberación sostenida usando matrices de etilcelulosa. En consecuencia, una persona de nivel medio versada en la materia interesada en obtener una composición de liberación sostenida de extracto de Ginkgo biloba alternativa a la divulgada en el documento D3 se vería motivada a incluir un extracto de Ginkgo biloba como el divulgado en el documento D3 en una composición de liberación sostenida como la divulgada en el documento D2, porque la elaboración de tabletas de liberación sostenida usando una matriz de etilcelulosa es una práctica conocida en el campo farmacéutico, la cual no está restringida a un solo tipo de fármaco⁸, y mediante el cual las tabletas pueden elaborarse por el método de compresión directa no requiriendo el uso de solventes y con un menor número de etapas que en el proceso de la anterioridad D3, por lo cual la persona de nivel medio versada en la materia tendría la expectativa razonable de podría obtener una tableta de liberación sostenida alternativa a la divulgada en el documento D3 usando una matriz de etilcelulosa como se divulga en el documento D2 porque es un método de su conocimiento común.

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

⁸ Ethylcellulose matrix controlled release tablets of a water-soluble drug. International Journal of Pharmaceutics 123 (1995) 119-125. Introduction.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11327

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-202735

Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPRIMIDO DE LIBERACIÓN CONTROLADA DE EXTRACTO DE GINKGO BILOBA Y PROCEDIMIENTO PARA OBTENERLO”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, advirtiéndole 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 13 Mar 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ, notificaciones@clarkemodet.com.co

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández