

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71500

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-115511

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 29 de octubre de 2008, con el No. 08-115511-00000-0000, por la sociedad Grunenthal GmbH, a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMBINACIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE 3-(3-DIMETILAMINO-1-ETIL-2-METILPROPILO) FENOL Y UN NSAID", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2007/003631 del 25 de abril de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 602 del 31 de marzo de 2009, habiéndose presentado oposiciones por parte de la sociedad Procaps S.A, representada legalmente por su apoderada doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez y la sociedad Lafrancol S.A, representada legalmente por su apoderado doctor Tito Noé Parra Murillo; oposiciones que una vez fueron estudiadas por este Despacho, no desvirtuaron la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 12142 y notificado por fijación en lista el 13 de julio de 2012 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 visibles a folios 185 a 191 del cuaderno administrativo, 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 No. 08-115511-00005-0000 del 04 de octubre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 26 (Fls. 228 a 233) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 26 contenidas en los folios 228 a 233, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71500

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-115511

6.1. Objeto de la invención

El objeto de la invención se refiere a composiciones farmacéuticas de tapentadol y un AINES, que pretende solucionar el problema planteado en esta solicitud el cual consiste en la necesidad de proporcionar composiciones farmacéuticas de tapentadol y un AINES para el tratamiento del dolor.

6.2. Oposiciones presentadas.

La sociedad opositora Procaps S.A afirma en primer lugar que la solicitud reclama protección para el uso y el método de tratamiento, los que de acuerdo con los artículos 14 y 18 no pueden ser objeto de protección. Además argumenta que la solicitud carece de nivel inventivo porque el documento ES2304659 divulga en la Pág. 8, línea 19 el compuesto 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol para el tratamiento del dolor. Por otra parte, la sociedad opositora menciona que el documento MX9701477 revela la combinación de agentes activos con AINES para el tratamiento del dolor, de hecho, asegura que a partir de la publicación se deriva la asociación de un AINES con el compuesto 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol para el tratamiento del dolor.

La sociedad opositora Lafrancol S.A afirma que las reivindicaciones de la solicitud presentada incumplen los requisitos materiales de patentabilidad, porque la solicitud no cumple con la novedad y el nivel inventivo, sin embargo, el opositor no aporta documentos técnicos que sustenten sus afirmaciones frente al objeto reclamado en la solicitud.

Frente a lo señalado por los opositores Lafrancol S.A y Procaps S.A, la solicitante no se pronunció.

En consecuencia, frente al primer argumento de la sociedad opositora Procaps S.A. es pertinente señalar que se encuentra superado debido a las modificaciones presentadas por la solicitante en las que elimina las reivindicaciones de uso y método y frente a las enseñanzas de los documentos ES2304659 y MX9701477 aportados, este Despacho se permite señalar que no desvirtúan la novedad del objeto de esta solicitud ya que no dan a conocer la combinación tapentadol y un AINES, asimismo, no divulgan combinaciones cercanas de agentes estructuralmente y terapéuticamente equivalentes; por lo tanto, los documentos no se consideraran dentro del examen de patentabilidad. En lo que respecta a las argumentaciones de la sociedad Lafrancol, se concluye que no demostró en qué sentido algún documento del estado de la técnica anticipaba el objeto reclamado, por lo que tampoco se consideran fundadas sus argumentaciones.

6.3. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la prioridad invocada, es decir, el 28 de abril de 2006.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71500
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-115511

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Pain and Neurosensory Mechanisms Branch, National Institute of Dental and Craniofacial Research, National Institutes of Health. Lauren E. Ta, Raymond A. Dionne. Pain, Volume 111, Issues 1–2, Pages 13-21	Treatment of painful temporomandibular joints with a cyclooxygenase-2 inhibitor: a randomized placebo-controlled comparison of celecoxib to naproxen	19/Abril/2004
D2	The Journal of Pain. Volume 7, Issue4, Supplement. Pages S26. T. Tzschentke, J. De Vry, T. Christoph.	Tapentadol HCl: Analgesic profile of a novel centrally active analgesic with a dual mode of action in animal models of nociception, inflammatory, and neuropathic pain	18/Abril/2006

El documento D1 divulga la administración de celecoxib como COX -2 y naproxeno o acetaminofen como NSAID. La combinación fue bien tolerada para el tratamiento de dolor mandibular. (Pág. 13,14 y 20)¹

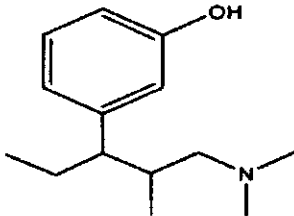
El documento D2 divulga la administración de tapentadol clorhidrato o clorhidrato de (1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol y otros analgésicos opioides como el tramadol, para mejorar el perfil analgésico en un modelo de nocicepción e inflamación animal.(Pág. S26).²

6.4. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma 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, el producto reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que, la reivindicación 1 consiste en: *"Una composición CARACTERIZADA porque comprende como componente(s):*

a) al menos un 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol de la fórmula (I),



y

1 D1<http://www.sinab.unal.edu.co:2053/science/article/pii/S1526820911702543>

2 D2<http://www.sinab.unal.edu.co:2053/science/article/pii/S0006291X02963801>

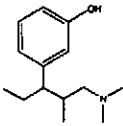
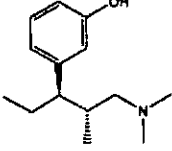
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71500
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-115511

b) una o más drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINES) seleccionadas del grupo consistente en diclofenaco, diclofenaco sódico, dipirona (metamizol), metamizol sódico, ibuprofeno, ketoprofeno, (+)-ibuprofeno e (-)-ibuprofeno" (Fl. 228).

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 y D2 que representan el estado de la técnica cercano a la materia reivindicada.

Características esenciales	D1	D2
Composición que comprende:	Combinación que comprende:	Combinación que comprende:
3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol. 	Celecoxib	3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol. Comunmente denominado Tapentadol 
Uno o más AINES seleccionadas del grupo consistente en diclofenaco, diclofenaco sódico, dipirona (metamizol), metamizol sódico, ibuprofeno, ketoprofeno, (+)-ibuprofeno e (-)-ibuprofeno	Naproxeno o Acetaminofen (Pág. 13,14 y 20)	Tramadol u otro analgésico (Pág. S26)

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 revela una asociación de celecoxib, como inhibidor de COX-2 selectivo, con un AINES (naproxeno o acetaminofen) para el tratamiento del dolor mandibular, demostrando una mejora significativa en los síntomas clínicos y con pocos efectos adversos. (Pág. 484). Por otra parte el documento D2 revela que el (1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol exhibe efecto analgésico y además divulga que puede administrarse con otros analgésicos como el tramadol para el tratamiento del dolor crónico (Pág. S26)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la combinación divulgada en el documento D1 consiste en que la invención tiene el AINES combinado con 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol o tapentadol (un agonista del receptor μ -opioide e inhibidor de recaptacion de noradrenalina), mientras que en D1 el AINES se combina con celecoxib.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el documento D2 consiste en que la invención combina el 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol, denominado comúnmente como tapentadol, con uno o más AINES como tramadol.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71500

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-115511

El efecto que logra el incluir de forma específica el 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol consiste en reducir la dosis efectiva 50 (ED50) respecto a la administración individual de un AINES.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la combinación terapéuticamente equivalente conocida en el documento D2 para reducir la dosis efectiva 50 (ED50) respecto a la administración individual de un AINES".

Sin embargo, la utilización de 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol en modelos de dolor para reducir la dosis efectiva 50 (ED50) debido a su perfil analgésico, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a la comparación de tapentadol con tramadol y morfina en diferentes modelos de dolor, el cual, es un agonista del receptor μ -opioide e inhibidor de receptación de noradrenalina, lo anterior, debido a que el glucuronido del tapentadol no se une al receptor μ -opioide y por lo tanto no crea tolerancia a la analgesia (Fl. 184).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol divulgado en el documento D2 en la combinación del documento D1, seleccionando los excipientes adecuados y empleando operaciones unitarias bien conocidas en la industria farmacéutica, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual, la materia reclamada se considera obvia. Adicionalmente el hecho de intercambiar el principio activo no produce un efecto técnico inesperado porque el documento D2 había previsto reducir la dosis efectiva 50 (ED50) debido a su amplio perfil analgésico, es decir, sugiere elegir el 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol en tratamientos para el dolor en casos terapéuticos difíciles en los que se han presentado tolerancia a otros analgésicos.

En conclusión, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 26 no mencionan alguna característica que haga inventiva a la composición de la reivindicación 1 por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante en la respuesta al requerimiento técnico, a partir del estado de la técnica es posible derivar los elementos estructurales que componen la combinación de agentes farmacológicamente activos, porque el documento D2 claramente divulga que el 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol tiene un amplio perfil analgésico, es decir, sugiere elegir el compuesto activo en tratamientos para el dolor en casos terapéuticos difíciles en los que se han presentado tolerancia a otros analgésicos y en los que se puede reducir la dosis efectiva 50 (ED50) mediante la administración concomitante con otros analgésicos y el documento D1 divulga que la combinación de un AINES con otros analgésicos resulta de elección en tratamientos del dolor. Así las cosas, para la persona versada en la materia resulta obvio emplear 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol en lugar de celecoxib en una preparación combinada que comprende un AINES, con el fin de disminuir los efectos de tolerancia analgésica que frecuentemente se presentan en las terapias del dolor.

En referencia al argumento del efecto sinérgico (supra-aditivo) sorprendente, según el cual, la solicitante demuestra tablas 1 y 2 del efecto supra-aditivo (WO 2007/128412 Pag. 21 y 22). Es de

Página 5 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71500

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-115511

aclearar que los resultados del efecto supra-aditivo no son sorprendentes porque en el documento WO2004/047823 relacionado en la descripción Fl. 200 los resultados del efecto supra-aditivo son mejores teniendo en cuenta que la tabla 1 (Fl. 95) muestra que el efecto de la suma del compuesto A o 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol y un inhibidor de COX II como el celecoxib en una combinación de proporción fija tiene un ED50 de 24,5 mg/Kg a diferencia del efecto de la suma del 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol y un AINES como el ibuprofeno en una combinación de proporción fija que llega solo a una ED50 de 35,51 mg/Kg bajo las mismas condiciones de ensayo. Es decir, en el modelo de dolor inflamatorio en ratas o test Randall-Selito la combinación o administración simultánea de inhibidor COX II y 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol demostró un efecto supra-aditivo mayor al soportado en la descripción de la presente solicitud, por lo cual no hay evidencia de efecto inesperado asociado a la combinación reclamada. Por lo anterior, la presente solicitud carece de un efecto técnico sorprendente al compararse bajo las mismas condiciones de evaluación farmacológica con el documento WO2004/047823 (Fl. 200).

De otra parte, la composición que comprende un AINES (inhibidor COXI y COX II) y 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol muestra un efecto super-aditivo menor y si se contempla que los AINES no son selectivos a ninguna isoforma: COXI y COX II de la enzima ciclooxigenasa (COX) y el riesgo de efectos secundarios indeseables son mayores porque la isoforma COXI está implicada en la protección de la mucosa gastrointestinal a diferencia de la COX II que interviene en los procesos inflamatorios. Así las cosas la composición AINES (inhibidor COXI y COX II) y 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenol es menos segura porque necesita una dosis mayor en el tratamiento del dolor y por consiguiente puede provocar una mayor irritación de la mucosa gástrica al inhibir en mayor grado la isoforma I de la enzima ciclooxigenasa (Fl. 174, Pág.13, Col.2, Párr. [002]).¹

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con el objeto se modifica el título de la Invención, el cual quedará de la siguiente manera: "COMPOSICIONES DE TAPENTADOL Y UN AINES COMO IBUPROFENO".

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundadas las oposiciones presentadas por la doctora Eliana Isaura Moreno Bohórquez, quien actúa en calidad de apoderada de la sociedad Procaps S.A y el doctor Tito Noé Parra Murillo, quien actúa en calidad de apoderado de la sociedad Lafrancol S.A, de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIONES DE TAPENTADOL Y UN AINES COMO IBUPROFENO".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 71500

Por la cual se deniega una patente de invención

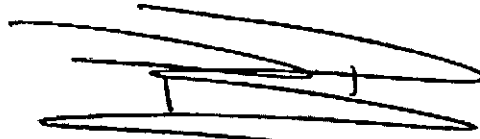
Rad. PCT/08-115511

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución al doctor Humberto Rubio Camacho en su calidad de apoderado de Grunenthal GmbH y a los doctores Eliana Isaura Moreno Bohórquez, quien actúa en calidad de apoderada de la sociedad Procaps S.A y Tito Noé Parra Murillo, quien actúa en calidad de apoderado de la sociedad Lafrancol S.A, o a quienes hagan sus veces, entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles 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 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 26 Nov 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor
HUMBERTO RUBIO CAMACHO
mail@rubiolawyers.com
hrubio@rubiolawyers.com

Doctora
ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ
negocios@optimun-co.com

Doctor
TITO NOÉ PARRA MURILLO
tparra@lafrancol.com
msalazar@lafrancol.com

Elaboró: Ruth Angelica Lizarazo Pedraza ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓