

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64472

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-259868

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 01 de noviembre de 2013, con el N° 13-259868-00000-0000, por (el) (los) la(s) sociedad(es) Glaxosmithkline LLC, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIONES DE LIBERACIÓN SOSTENIDA DE PARACETAMOL", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2012/036528 del 04 de mayo de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 680 el 29 de noviembre de 2013 habiéndose presentado oposición por parte de (el) (los) la(s) sociedad(es) Procaps S.A., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, desvirtúa(n) la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 14541, notificado por fijación en lista el 25 de noviembre de 2014, se requirió a (el) (los) (las) solicitantes 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 (el) (los) la(s) solicitante(s) mediante escrito radicado bajo el N°13-259868-00008-0000 el 06 de abril de 2015, respondió (respondieron) oportunamente el requerimiento formulado y presenta(n) nueva(s) reivindicación(es) 1 a 29 que reemplaza(n) la(s) originalmente presentada(s), 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."

Tal como está contemplado en el artículo 20 de la Decisión 486, no serán patentables según lo establecido en el (los) literal(es) (d) "los métodos terapéuticos o quirúrgicos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64472

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-259868

para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o animales”.

La(s) reivindicación(es) 1 a 29 visible(s) en el escrito radicado bajo el N° 13-259868-00008-0000, está(n) referida(s) a la administración de dos tabletas de 1000mg de paracetamol, lo cual corresponde a un método de tratamiento terapéutico, el cual no puede ser objeto de patente.

SEXTO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 29, corresponden a una excepción a la patentabilidad. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Análisis de la(s) oposición(es) presentada(s) por (el) (los) la(s) sociedad(es) Procaps S.A.

La sociedad opositora establece que las reivindicaciones se refieren a métodos de tratamiento y no solo a una composición farmacológica o a un método de fabricación mediante el cual se obtenga un producto tangible y según la legislación, decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones. La opositora señala que solo serán patentables los productos o procedimientos y que por lo tanto, a la luz de la norma, la materia referente a métodos de tratamiento no es patentable.

La opositora argumenta que la presente solicitud carece de aplicación industrial ya que algunas cláusulas reclaman un método de tratamiento y éstos no son aplicables industrialmente porque no se obtiene un producto o proceso y no es reproducible o repetible a escala industrial.

La sociedad opositora afirma que esta solicitud carece de nivel inventivo en vista de la información divulgada en el documento US2004202716 el cual se refiere a una composición farmacéutica que comprende una fase de liberación inmediata y una fase de liberación sostenida de paracetamol que tiene un perfil único de disolución in vitro que resulta en propiedades farmacocinéticas ventajosas. Señala la opositora que particularmente el documento US2004202716 en los párrafos (0057 a 0077), define una formulación de liberación sostenida para la administración oral (Párrafo [0001]) que comprende paracetamol presente en una fase de liberación sostenida de paracetamol y una fase de liberación inmediata del mismo, que proporciona un nivel plasmático terapéutico de paracetamol en un ser humano tras la administración (Párrafo [0052], [0059], [0067] – [0068] y figura 1), que plasma el nivel como igual o superior a un mínimo de 4µg/mL (por encima de 3µg., (párrafos [0067] – [0068]) para una duración media de aproximadamente 8 horas (Párrafo [0071]), tanto en un estado de ayuno como de alimentación (párrafo [0057]), en consecuencia, el opositor establece que en el momento en el que la invención se realizó, habría sido evidente para una persona con conocimientos ordinarios en la materia, el proporcionar dosis de 2000mg de paracetamol, porque es una rutina normal de experimentación, y además, porque el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64472

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-259868

documento US2004202716 enseña una formulación de liberación sostenida, en el que el nivel en plasma (párrafo [0052] – [0059]. [0067] – [0068], figura 1), es de al menos 3 µg/mL (párrafo [0068]) para una duración media de 8 horas (párrafo [0077]) y 12 horas (Párrafo [0182]), por consiguiente en el momento que la invención fue realizada, habría sido evidente para una persona versada en la materia, obtener un nivel en plasma de al menos 3µg/mL (Párrafo [0068]) para una duración media de 10horas, debido a que se refiere a una experimentación de rutina.

La solicitante establece que las formulaciones del documento D1 contienen una cobertura de cera o de película (Ejemplos 1 y 2) en la capa de entrega inmediata. Adicionalmente, la solicitante señala que las enseñanzas del documento D1 en el párrafo [0007] mencionan que las dosis altas de paracetamol (mayores a 500mg) pueden llevar a sobredosis accidental o intencional.

La solicitante menciona que la presente invención difiere de aquella divulgada en el documento D1 en tanto la presente formulación es (i) una dosis de 2000mg, (ii) un polímero formador de matriz de HPMC para proporcionar la liberación sostenida del paracetamol, en donde la HPMC comprende una hipromelosa de alta viscosidad y una hipromelosa de baja viscosidad, y que además dicha formulación es (iii) una tableta monolito, y que contrario a las afirmaciones de la Opositora, las formulaciones de la presente invención contienen dos capas, una de entrega inmediata (que sólo comprende paracetamol), y una capa de entrega sostenida (que contiene otra fracción de paracetamol, junto con excipientes), y que dicha formulación está en forma de tableta de monolito de 2000mg del principio activo. La solicitante argumenta que la presente invención va en contravía de lo divulgado por el documento D1, ya que las composiciones de la presente invención son 4 veces la cantidad de paracetamol considerada peligrosa, así como que no se encuentra la presencia de una película o de una cera.

La solicitante remite a una porción de la descripción donde se establece que: *“Otro aspecto de la invención es el valor de Cmax en plasma obtenido por las formulaciones de la invención presente. Aun cuando las formulaciones de la invención presente fueron dadas a una mayor dosis de paracetamol (2000mg) que otras formulaciones convencionales, la Cmax en el estado en ayuno es menor que una formulación convencional de liberación inmediata dosificada a la mitad de esa cantidad (1000mg). Como resultado de una menor Cmax, no se esperó observar efectos adversos adicionales con las formulaciones de la invención presente en comparación con una formulación convencional de liberación inmediata.”*; Y a aquella que establece que: *“Otro aspecto de la invención es la pendiente de descenso en el nivel en plasma de APAP. En un estudio clínico de dosis repetida, la constante de la velocidad de eliminación (Kel) para la formulación de la invención presente fue 25% menor que esa para la formulación convencional de liberación inmediata. Esto está relacionado a una velocidad de liberación controlada más lenta del paracetamol de las tabletas de la*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64472

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-259868

formulación, tales como esas ejemplificadas por el Ejemplo 1, en comparación con una formulación convencional de liberación inmediata. Las constantes de la velocidad de eliminación de las tabletas del Ejemplo 1 y las tabletas de una formulación de liberación prolongada, Panadol® Extend, también se encontraron comparables (0.26 hr-1 y 0.27 hr-1, respectivamente).". La solicitante señala que en vista de lo divulgado en dichos párrafos de la descripción, es evidente que las composiciones reclamadas y ensayadas tienen un efecto sorprendente e inesperado.

En respuesta a los argumentos presentados por la solicitante, cabe señalar que las reivindicaciones presentadas no excluyen del uso de componentes adicionales a los mencionados, y en consecuencia, el hecho de que la composición específicamente divulgada en el ejemplo 2 de la anterioridad mencione el uso de un recubrimiento de cera, no le confiere nivel inventivo a la formulación reclamada.

Por otro lado, es importante establecer que no se encuentra en las formulaciones de la presente solicitud alguna ventaja o efecto sorprendente, y que los párrafos citados por la solicitante no son útiles para demostrar dicho efecto, ya que el primer párrafo citado hace una comparación frente a una composición de liberación inmediata y no frente a las composiciones del documento D1, y por otro lado, el segundo párrafo establece que las constantes de eliminación de las composiciones reclamadas y las de Panadol® Extend son comparables, lo cual verifica el hecho de que las composiciones aquí reclamadas no presentan un efecto sorprendente frente a las del estado de la técnica mencionado por la opositora.

Finalmente, se encuentra que el nuevo capítulo reivindicatorio presentado se refiere a materia no patentable porque se refiere a un método de tratamiento, debido a que se refiere a la administración de dos tabletas de 1000mg de paracetamol y no a un producto como tal. Adicionalmente, se encuentra que las reivindicaciones 1 a 29 no cumplen con el requisito de aplicación industrial tal como señala la sociedad opositora porque la administración de las dos tabletas reclamada no hace parte de un proceso industrial, sino que se realiza en el momento del uso.

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora prosperan como elementos que permiten desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.

6.2. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en la necesidad de proporcionar una formulación para administración dos veces al día, por ejemplo, un régimen de dosificación de 12 horas de paracetamol, que pueda lograr y mantener una eficacia terapéutica hasta por 12 horas, convenientemente en estado estacionario.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64472

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-259868

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación de liberación sostenida para administración oral que contiene 2000mg de paracetamol administrada en dos tabletas, cada tableta tiene 1000mg de paracetamol presente en una fase de liberación sostenida y una fase de liberación inmediata de paracetamol, en la que la relación de paracetamol en la fase de liberación sostenida a la fase de liberación inmediata es del 80-90% a 10-20%, y en donde la fase de liberación sostenida comprende del 0.5% a 3% de un almidón pre-gelatinizado y una matriz formadora de polímero de hidroxipropilmetilcelulosa, en donde dicha hidroxipropilmetilcelulosa contiene de 4% a 6% en peso de una hidroxipropilmetilcelulosa de alta viscosidad que tiene una viscosidad entre 3500 y 6000 centipoise (cP) y entre 1% a 2% en peso de una hidroxipropilmetilcelulosa de baja viscosidad que tiene una viscosidad entre 10 y 30 centipoise (cP).

Respuesta a los argumentos de el (los) la(s) señor(es) solicitante(s) / solicitante(s) / señora(s) solicitante(s)

La solicitante argumenta que contrario a lo descrito en D1, la formulación de la presente solicitud se dosifica 2 veces al día, y contiene 2000mg de paracetamol que se administran en dos tabletas de 1000mg, cada una presente en dos fases (una de liberación sostenida, y otra de liberación inmediata), en donde la relación de paracetamol entre la fase de liberación sostenida a inmediata es de 80-90% a 10-20%. La solicitante señala que no existe ninguna sugerencia en D1 que describa la forma de dosificación reclamada, ni tampoco sobre que la relación 80:20% p/p de paracetamol LS:LI, en una formulación que comprenda almidón pre-gelatinizado de 0.5 a 3% p/p y una mezcla de 4% a 6% en peso de HPMC de alta viscosidad (3500 y 6000 centipoises) o baja viscosidad (10 y 30 centipoises) mantendrían niveles terapéuticos de paracetamol en o por encima de 3 µg/mL durante 10 horas ya sea en estado de ayuno o de alimentación.

Frente al argumento de la solicitante, es importante aclarar que la administración de dos tabletas de 1000mg de paracetamol no corresponde a una formulación o composición y por lo tanto no puede ser reclamada como un producto, ya que corresponde a un método de tratamiento, el cual adicionalmente carece de aplicación industrial por cuanto la administración de las mencionadas dos tabletas se realiza en el momento del uso y no hace parte de un proceso industrial.

Por otro lado, respecto a la afirmación de la solicitante en cuanto a que el documento D1 no sugiere la materia reclamada, se encuentra que el documento D1 sugiere que la cantidad de paracetamol en la fase de liberación sostenida puede ser del 55 al 90% de la composición y la cantidad de paracetamol en la fase de liberación inmediata puede ser del 10 al 45% del peso total de la composición. También dicha anterioridad claramente divulga que el polímero preferido como formador de matriz de liberación sostenida es la HPMC, para la cual enseña que puede estar en una cantidad de entre

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64472

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-259868

0.5 y 10% en peso de la composición, y en el ejemplo 2, la formulación C allí divulgada comprende HPMC de alta viscosidad y HPMC de baja viscosidad, y comprende 0.7% de almidón pregelatinizado. Adicionalmente, el documento D1 divulga que la composición C presenta las mismas características que las tabletas de la presente solicitud, y para el versado en la materia es obvio que dicha composición presenta mejores resultados que las de las composiciones A y B porque el contenido de paracetamol en la fase de liberación sostenida es mayor, por lo cual, para éste sería obvio que al aumentar la concentración de paracetamol se obtienen composiciones que permiten obtener niveles terapéuticos por mayor cantidad de tiempo. Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, aumentaría la dosis de acetaminofén en la composición divulgada en el documento D1, con el fin de disminuir el número de administraciones diarias a un paciente, porque esto es sugerido en dicho documento. Adicionalmente, no se encuentra alguna ventaja o efecto superior de las composiciones reclamadas frente a las del documento D1 porque la composición C del documento D1 también permite obtener niveles plasmáticos por encima de $3\mu\text{g}$ por más de 1,5 horas más que una composición de liberación inmediata, tanto en estado de ayuno como en estado de alimentación, por lo cual en vista de que el aumento de la dosis para lograr un menor número de administraciones es sugerido en el documento D1 no es posible señalar que las composiciones de la solicitud presentan nivel inventivo. Adicionalmente, se reitera que tal como fueron modificadas las reivindicaciones, éstas ahora reclaman un método de tratamiento correspondiente a la administración de dos tabletas de 1000mg de paracetamol, lo cual no es patentable.

La solicitante establece que ninguna de las características de lograr un nivel terapéutico por más de 10 horas, y alcanzar un nivel terapéutico en plasma de $4\mu\text{g/mL}$ en 30min con un componente de paracetamol en la fase de liberación inmediata de 10 a 20% p/p, fueron enseñadas en el documento D1, y que por el contrario, dicho documento señala que ni las formulaciones A, ni B cumplen con los criterios de alcanzar una concentración media de paracetamol de $3\mu\text{g/mL}$ durante por lo menos 1.5 horas más que la tableta de liberación inmediata, y que en los ejemplos 2 y 3 que si cumplen con dicho criterio no especifican las características de HPMC utilizadas. La solicitante señala que la persona medianamente versada en la materia requeriría experimentación adicional si quisiera llegar a la formulación reclamada.

En primer lugar, es importante aclarar que la presente solicitud no reclama una formulación, sino que reclama un método de tratamiento. Por otro lado, es importante mencionar que, en todo caso, tampoco se encuentra que una sola de las tabletas del método reclamado presente algún efecto sorprendente como se mencionó en el oficio trasladado, porque la composición C del documento D1 presenta las mismas características, y para el versado en la materia es obvio que dicha composición presenta mejores resultados que las de las composiciones A y B porque el contenido de paracetamol en la fase de liberación sostenida es mayor, por lo cual, para éste sería obvio que al aumentar la concentración de paracetamol se obtienen composiciones que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64472

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-259868

permiten obtener niveles terapéuticos por mayor cantidad de tiempo. Por otro lado, el argumento de la solicitante frente a la HPMC no es válido porque el documento D1 ya sugería el uso de HPMC de alta y baja viscosidad.

En cuanto a los argumentos de la solicitante frente al documento D2 se encuentra que dicho documento no afectaría el nivel inventivo de una composición como las divulgadas en la presente solicitud porque dicho documento se refiere a una forma de dosificación de liberación sostenida con un mecanismo de liberación diferente al de las composiciones de la presente solicitud.

Finalmente, cabe establecer que mediante el oficio 14541 se trasladaron a la solicitante las observaciones respecto a las reivindicaciones que se referían a la administración de dos tabletas de 1000mg de paracetamol, donde se señaló que correspondían a materia no patentable por referirse a un método de tratamiento. En el oficio mencionado se señaló a la solicitante respecto a la reivindicación 15 del capítulo reivindicatorio con radicado No. 13-259868-00005-0000, que se refería a la administración de dos tabletas de 1000mg de paracetamol, para la cual se señaló que correspondía a materia no patentable por referirse a un método de tratamiento. Sin embargo, tras el cambio realizado por la solicitante dentro del capítulo reivindicatorio, se encuentra que la materia reclamada no provee alguna característica técnica que sea patentable ya que las reivindicaciones 1 a 29 del capítulo reivindicatorio modificado están referidas a un método de tratamiento a pesar de que la solicitante las encabece con la palabra formulación, en realidad están referidas a un método de tratamiento del dolor que comprende la administración de dos tabletas de 1000mg de paracetamol, y tal como está establecido en el artículo 20 lit. d) de la Decisión 486: " los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o animales" no serán patentables.

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,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición presentada por (el) (los) la(s) sociedad(es) Procaps 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 "FORMULACIONES DE LIBERACIÓN SOSTENIDA DE PARACETAMOL".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a (el) (los) la(s) sociedad(es) Glaxosmithkline LLC, y a (el) (los) la(s) sociedad(es) Procaps S.A., en

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64472

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-259868

calidad de Opositor (a) (es) (as), 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 17 Sep 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Doctor(a)

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ, negocios@optimum-co.com

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena

Revisó: Rubiela Pacanchique Vargas

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez