

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43823

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-062884

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 5227 de 19 de febrero de 2013, la Superintendencia de Industria y Comercio negó patente de invención a la creación denominada: "COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN POTENCIADORES DE LA PENETRACIÓN Y UN SOLVENTE APRÓTICO COMO AGENTES ANTI-INFLAMATORIOS EN GANADO Y OTROS ANIMALES", 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 08 de abril de 2013 con el No. 09-062884-00011-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad SCHERING-PLOUGH LTD, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

El recurrente manifiesta, respecto a los ejemplos de la invención, que en el ejemplo 2 *"...Sorprendentemente, la preparación líquida transdérmica de la presente invención es muy similar a la administración de Banamine® por vía intravenosa(...) la formulación del Ejemplo 3 produce una concentración en plasma de flunixinina muy similar a la que se obtiene al administrar Banamine® por vía IM o SC(...) en el Ejemplo 6(...) demuestra que la captación en plasma de flunixinina se mejora cuando se usa mentol en combinación con otro mejorador de la penetración, particularmente, xileno(...) el Ejemplo 7 demuestra la eficacia de la administración de flunixinina transdérmica en el tratamiento de enfermedad respiratoria bovina que ocurre naturalmente..."*

Por otra parte, hace alusión a la declaración juramentada del Dr. Brent Herrig como soporte de los efectos inesperados de la invención que arguye el recurrente: *"En el punto 8 de la Declaración del Dr. Herrig señala que la presente invención proporciona una formulación transdérmica específica para flunixinina y específica para ganado, que tiene buena absorción, tiene un rápido inicio terapéutico, y causa solamente ligera irritación temporal de la piel. Adicionalmente, la formulación es segura y eficaz en una amplia gama de temperaturas ambiente desde ambientes templados a temperaturas bajo cero (...) Es decir, la presente invención soluciona el problema técnico de administrar a bovinos flunixinina en forma transdérmica, lo cual evita los problemas de administrarla en forma intravenosa, produciendo efectos técnicos*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43823

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-062884

similares con eficacia y seguridad demostrada."

Posteriormente se refiere al documento D1 así: "...no describe formulaciones líquidas transdérmicas de flunixinina ni menciona las proporciones en que debe incluirse los potenciadores de penetración... Si bien D1 hace parte del arte previo, tal aproximación de amplitud de la reivindicación 1 no es pertinente para el análisis de nivel inventivo de ninguna invención, sino únicamente para el análisis de novedad (...) ¿por qué una persona medianamente versada en la materia estaría motivada a producir una formulación de flunixinina como la aquí reclamada a partir de D1 cuando tal documento ni siquiera describe formulaciones líquidas transdérmicas de flunixinina?(...) la persona medianamente versada en la materia a lo sumo encuentra motivación para desarrollar formulaciones líquidas de alcaloides narcóticos a partir de extractos de plantas de Aconitum, pero en ningún aparte menciona cuales potenciadores de los allí listados funcionarían adecuadamente con la flunixinina, y mucho menos en qué proporción deberían incluirse en la formulación(...) vale la pena preguntarse ¿qué motivaciones encuentra en D1 una persona medianamente versada en la materia si ninguna de las características del producto reclamado se encuentra siquiera mencionadas en D1?(...) así D1 haga parte del estado de la técnica a la fecha de prioridad de la presente invención, tal documento no es relevante en el análisis de nivel inventivo de la preparación transdérmica reclamada pues la persona medianamente versada en la materia no seguiría ninguna de las enseñanzas allí plasmadas para producir la presente invención..."

En cuanto al documento D2 señala que "Si bien se mencionan las ventajas de los potenciadores de la penetración dérmica para aumentar la permeabilidad de la piel, no sugiere incluir específicamente terpenoides y ésteres de ácidos grasos o de propilenglicol como potenciadores de la penetración ni sus proporciones en preparaciones líquidas de flunixinina(...) no hay nada similar en D2 y la presente invención, por lo que vale la pena preguntarse de nuevo ¿qué motivaciones encuentra en D2 una persona medianamente versada en la materia si ninguna de las características del producto reclamado se encuentran siquiera mencionadas en D2?(...) encontrar una combinación adecuada de compuestos fisiológicamente compatibles que generen un aumento en la permeabilidad, no es tarea fácil. En el mejor de los casos, la persona medianamente versada en la materia habría encontrado en D2 una invitación para probar y usar herramientas conocidas en el arte para investigar la existencia de combinaciones de potenciadores de la penetración dérmica con propiedades mejoradas, pero jamás las combinaciones y proporciones específicamente reclamadas en esta solicitud(...) así D2 haga parte del estado de la técnica a la fecha de prioridad de la presente invención, tal documento no es relevante en el análisis de nivel inventivo..."

Respecto al documento D3 manifiesta que: "Esta forma farmacéutica y su mecanismo de liberación del principio activo es completamente diferente a las formas farmacéuticas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43823

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-062884

líquidas de la presente invención, por lo tanto no habría ninguna razón para que una persona medianamente versada en la materia considere a D3 como un documento relevante(...) En este punto, llamo respetuosamente la atención de la SIC sobre la Declaración Juramentada del Dr. Herrig, en la que en el punto 5 explica que D3 demuestra la migración de diclofenaco en un modelo in vitro de la piel de rata sin pelo. Sin embargo, lo anterior no tiene valor útil predictivo de cómo una molécula tal como la flunixinina con características químicas diferentes a las del diclofenaco, se comportará (...) el modelo de D3 no predice el rendimiento de una preparación líquida transdérmica para uso en ganado (...) el Dr. Herrig ha demostrado en su declaración que a partir de D3 no se obtiene la presente invención de manera obvia..."

Del documento D4 señala: "...describe de manera general el fomento de la absorción percutánea de composiciones que comprenden mentol y pirrolidona(...) Sin embargo, tal documento no menciona específicamente proporciones adecuadas para mejorar la penetración, ni su utilidad en formulaciones líquidas de flunixinina..."

En cuanto al efecto técnico de la invención, el recurrente refiere "...solicito respetuosamente se explique técnicamente ¿cómo a partir del arte previo se podría prever que una preparación líquida transdérmica como la aquí reclamada presentaría un perfil farmacocinético similar a la única formulación disponible en el mercado para el activo flunixinina que es una solución para administración IV, IM o SC?"

Sobre el análisis de nivel inventivo realizado por esta Oficina considera que "La única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a las conclusiones de la SIC en la resolución aquí recurrida sería al realizar un análisis en retrospectiva(...) la SIC no sólo cita cuatro documentos para intentar desvirtuar el nivel inventivo de la presente invención, sino que su análisis del nivel inventivo se realiza desglosando cada documento y combinando esas pequeñas partes hasta "armar" las características esenciales de la presente invención (...) solicito respetuosamente se enumeren de manera expresa los hechos incluidos en el arte previo que conducirían a una persona versada en el arte a obtener específicamente la preparación líquida transdérmica de la presente invención, ya a esperar los resultados demostrados en el Capítulo Descriptivo y por el Dr. Herrig en la declaración adjunta..."

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

Con relación al argumento relacionado con el uso de cuatro documentos para desvirtuar el nivel inventivo se aclara que como bien se explica en la resolución objeto de este recurso, la combinación de documentos para desvirtuar el nivel inventivo se dio con máximo dos documentos así: D3 con D1, D3 con D2, D4 con D1 y D4 con D2, de tal manera, que aunque el estado del arte está conformado por cuatro documentos, en ningún momento el análisis de nivel inventivo se basó en los conocimientos de las cuatro anterioridades a la vez, sino en grupos de dos documentos como ya se dijo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43823

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-062884

Ahora bien, en cuanto a los efectos técnicos sorprendentes que dice el recurrente, soportado con la declaración del Dr. Herrig, es importante aclarar que una buena absorción, un rápido inicio terapéutico, la seguridad, eficacia y la menor incidencia de efectos adversos (por ejemplo, la irritación), son los resultados a alcanzar de una formulación para administración transdérmica, como la de la presente invención, por lo tanto, llegar a ellos es el objeto de cualquiera de estas formulaciones sin que por esto se conviertan en propiedades, características o resultados sorprendentes o inesperados. Por lo tanto, el problema técnico objetivo consiste en la obtención de una formulación de flunixinina para uso transdérmico que pueda ser administrado a animales. Además, como se enseñará más adelante, el documento D4 da a conocer que composiciones líquidas transdérmicas que comprenden mentol y un pirrolidona dan lugar a composiciones que suministran el activo en cantidad suficiente como para evitar la administración inyectable del mismo.

Para dar solución al problema técnico objetivo se encuentra que el estado del arte está conformado por los documentos D1, D2, D3 y D4. En cuanto al documento D1 vale la pena aclarar, que contrario a lo afirmado por el recurrente, es el documento del estado de la técnica más cercano a la invención toda vez que comparte la mayoría de las características técnicas con la invención y pertenece al mismo campo técnico de la misma. Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia encuentra sugerencia para emplear este documento como anterioridad a la hora de realizar una formulación líquida transdérmica de flunixinina, es el estado de la técnica cercano a la invención y es útil en el análisis de nivel inventivo porque: en primer lugar, pertenece al mismo campo técnico de la invención, el cual es el de las formulaciones transdérmicas para animales; en segundo lugar, comparte la mayoría de las características técnicas esenciales con la invención como son: corresponde a una preparación líquida transdérmica que comprende (Pág. 3, líneas 1 a 14, pág. 14, líneas 14 y 15, Págs. 30 a 43, ejemplos 4 a 6): (i) una mezcla de mejoradores de la penetración dérmica seleccionados de terpenoides (como limoneno, 1-8 cineol, mezclas de los mismos; Pág. 14, línea 25; Pág. 16, líneas 2 - 4), ácidos grasos (como ácido oleico, ácidos alcanólicos, Pág. Líneas 3 - 5), ésteres de ácidos grasos (como miristato de isopropilo; Pág. 15, líneas 6-10); (ii) pirrolidonas seleccionadas de pirrolidona y N-metil-pirrolidona (Pág. 15, líneas 24-26); (iii) flunixinina meglumina (Pág. 4, líneas 22 - 23). Ahora bien, dicho documento no es útil en el análisis de novedad porque, como bien lo identifica el recurrente, las formulaciones de D1 comprenden alcaloides de *Aconitum*, siendo las composiciones de la invención diferentes a la anterioridad.

Respecto al documento D2 se encuentra que es el estado del arte cercano a la invención, es útil en el análisis de nivel inventivo y orienta a la persona del oficio normalmente versada en la materia para el desarrollo de formulaciones como las reclamadas en la solicitud porque: en primer lugar, pertenece al mismo campo técnico de la invención, el cual es el de las formulaciones transdérmicas para animales; en

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43823

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-062884

segundo lugar, comparte la mayoría de las características técnicas esenciales con la invención como son: corresponde a una preparación líquida transdérmica que comprende (Pág. 112, reivindicación 44; Pág. 77, Pár. [0297], Pág. 78, Pár. [00300]): (i) un primer y un segundo mejoradores de penetración (Pág. 112, reivindicación 144) seleccionados de alcoholes, ácidos y ésteres grasos; (ii) 1-metil-2-pirrolidona (Pág. 1, Pár. [0011], Págs. 2 y 3, Pár. [0022], tabla 1, Ejemplos 1 - 4); (iii) un fármaco como flunixinina, flunixinina meglumina (Pág. 112, reivindicación 44; Pág. 21, Pár. [0078]).

En cuanto tiene que ver con el documento D3, este documento aunque da a conocer una composición transdérmica no divulga específicamente una preparación líquida transdérmica, sino un parche transdérmico. Asimismo las enseñanzas de este documento están dirigidas a mejorar la absorción percutánea de diclofenaco de manera específica, por lo tanto, a pesar de ser extrapolables sus enseñanzas, no se tendrá en cuenta como anterioridad de la presente invención.

En lo que respecta a D4, es un documento que pertenece al estado de la técnica que da solución al problema técnico objetivo toda vez que enseña el fomento de la absorción percutánea de composiciones líquidas transdémicas que comprenden antiinflamatorios no esteroideos mediante un promotor de la absorción percutánea que comprende mentol y pirrolidona. Además, contrario a lo argumentado en el recurso, enseña que el mentol se encuentra en una proporción entre el 0.2 – 15% o 0.1 – 30% (Pág. 3, Pár. [0008]). Asimismo, enseña que la pirrolidona o su derivado se encuentra en un rango entre el 0.2-40% o 0.1-60% (Pág. 3, Pár. [0009]), proporciones que comprenden lo reivindicado en la presente solicitud, entre el 2-20% y 5-90% del primer mejorador de penetración y del solvente primario aprótico respectivamente.

Respecto a la duda del recurrente sobre cómo a partir del arte previo se pudo prever que una preparación líquida transdérmica como la de la invención presente un perfil farmacocinético similar a la única solución disponible en el mercado del mismo principio activo para administración IV, IM o SC es preciso recordar que las anterioridades D1, D2 y D4 mencionan que dichas preparaciones se han diseñado con el fin de mejorar la absorción percutánea. De manera específica, el documento D4 enseña que es posible, de acuerdo a la formulación que allí se desarrolla, suministrar suficiente cantidad del fármaco por vía transdérmica evitando las dificultades que genera la administración inyectable (D4: Pág. 3, Pár. [0005], Pág. 9, Pár. [0051]), por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia ante la necesidad de suministrar formulaciones líquidas transdémicas que comprendan flunixinina encontrará que además de suministrar el principio activo sin necesidad de administrarlo como inyectable, la cantidad que suministrará será equiparable a dicha forma de administración, sin que resulte sorprendente el resultado obtenido por el solicitante.

Ahora bien, es claro que para el análisis de nivel inventivo del presente caso se requiere de la información aportada por dos documentos. A continuación se enseña como la combinación de las enseñanzas de D1 con D4 y D2 con D4 da lugar a la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43823

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-062884

formulación de la invención sin necesidad de emplear actividad inventiva:

D1 con D4. El estado del arte más cercano es el documento D1 por las razones expuestas inicialmente. La diferencia de la invención con la formulación de D1 consiste en que no comprende el alcaloide de *Aconitum*, y que divulga de manera específica la necesidad de la presencia de un primer mejorador de la penetración correspondiente a un terpenoide y de un derivado de pirrolidona. Por lo tanto, el problema técnico objetivo consiste en la necesidad de suministrar una formulación líquida transdérmica de flunixina (que se absorba, segura, eficaz, con poca irritación en la piel). Por su parte, el documento D4 enseña un promotor para la absorción percutánea conformado por mentol y un derivado de pirrolidona como 2-pirrolidona o N-metil-2-pirrolidona, con el cual es posible llevar a cabo una administración transdérmica en cantidad suficiente para que no sea necesario emplear administración inyectable (reivindicaciones, Pág. 9, Pár. [0051]), asimismo enseña que el mentol debe estar presente en una proporción del 0.2-15% o 0.2-30% en peso de la composición. Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia encontraría obvio retirar el alcaloide de la composición de D1, pues conoce que los demás componentes son los que conforman la formulación líquida transdérmica y se pueden administrar con el fármaco objeto de la invención, y en esta agregar mentol y un derivado de pirrolidona tal como lo enseña D4, y así llegar a la composición de la invención sin necesidad de emplear actividad inventiva.

D2 con D4. El estado del arte más cercano a la invención es el documento D2 como se explicó anteriormente. La invención difiere de la formulación de D2 en que divulga de manera específica la necesidad de la presencia de un primer mejorador de la penetración correspondiente a un terpenoide y de un derivado de pirrolidona. Por lo tanto, el problema técnico objetivo consiste en la necesidad de suministrar una formulación líquida transdérmica de flunixina (que se absorba, segura, eficaz, con poca irritación en la piel). Por su parte, el documento D4 enseña un promotor para la absorción percutánea conformado por mentol y un derivado de pirrolidona como 2-pirrolidona o N-metil-2-pirrolidona, con el cual es posible llevar a cabo una administración transdérmica en cantidad suficiente para que no sea necesario emplear administración inyectable (reivindicaciones, Pág. 9, Pár. [0051]), asimismo enseña que el mentol debe estar presente en una proporción del 0.2-15% o 0.2-30% en peso de la composición. Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia encontraría obvio incorporar mentol y un derivado de pirrolidona tal como lo enseña D4 en las composiciones líquidas transdérmicas de flunixina de D2 y así llegar a la composición de la invención sin necesidad de emplear actividad inventiva.

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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 43823

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/09-062884

RESUELVE:

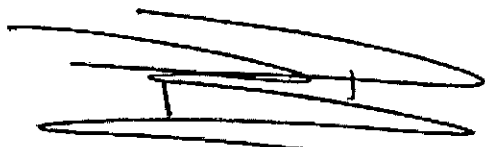
ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 5227 de 19 de febrero de 2013, por medio de la cual se negó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad SCHERING-PLOUGH LTD, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D. C., el 30 Jul 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor

CARLOS REINALDO OLARTE

office@olartemoure.com

Elaboró: Rubiela Pacanchique Vargas ✓

Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓