

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79336

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-302836

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 30/diciembre/2013, con el N° 13-302836-00000-0000, por la(s) sociedad(es) OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIÓN LIOFILIZADA QUE CONTIENE ARIPIPRAZOL", que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2012/065180 del 7/junio/2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 684 el 20/enero/2014 habiéndose presentado oposición por parte de (el) (los) la(s) sociedad(es) LAFRANCOL S.A.S., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, no desvirtúa(n) la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15164, notificado por fijación en lista el 9/diciembre/2014, se requirió a la(s) solicitante(s) 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(s) solicitante(s) mediante escrito radicado bajo el N° 13-302836-00009-0000 el 16/abril/2015, respondió (respondieron) oportunamente el requerimiento formulado y presenta(n) nueva(s) reivindicación(es) 1 a 18 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.*"

SEXTO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 18, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Análisis de la(s) oposición(es) presentada(s) por la(s) sociedad(es) LAFRANCOL S.A.S.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79336

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-302836

La sociedad opositora afirma que “(...) las composiciones y formulaciones farmacéuticas que comprenden Aripiprazol liofilizado en polvo (...) son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica (...)”. Sustenta lo anterior con base en el texto “The Merck Index”, citando de este las patentes EP 367141 y US 5006528, que se refiere al principio activo aripiprazol. Además, señala que “(...) la solicitud en comento pretende reivindicar combinaciones, los cuales no se consideran invenciones. En este sentido, la mezcla (Combinaciones) de productos (Moléculas) conocidos y su variación, bien sea en uso, forma, dimensión o de materia, NO se consideran invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial, nivel inventivo y novedad, luego NO pueden acceder a beneficios patentarios (...) un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia (...)”. Finaliza diciendo que la solicitud carece de novedad y nivel inventivo frente a los documentos VAZHAPPILLY REMA ET AL: “Eicosapentatoic acid and docosahexanoic acid production potential of microalgae and their heterotrophic growth”; WEN Z-Y ET AL: “Heterotrophic production of eicosapentatoic acid by microalgae”; COHEN ZVI: “Production potential of eicosapentaenoic acid by *Monodus subterraneus*”; FR 294126; CHRON KOON TAN ET AL: “Screening of diatoms for heterotrophic eicosapentaenoic acid production”; JP 2007 236277 y WO 2007/047805, sin incluir argumentos sobre la manera cómo estos documentos afectan la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud.

Frente a tales argumentos, la solicitante señala que “(...) en el texto de la oposición no se realiza un análisis claro que permita determinar con facilidad por qué los documentos afectarían la novedad y/o el nivel inventivo de la presente solicitud (...)”. Sin embargo, la solicitante agrega que “(...) ninguno de los documentos citados por el Examinador <sic> se refieren al aripiprazol y en su lugar, se refieren a ácidos grasos insaturados. En particular, se refieren al ácido eicosapentaenoico (EPA) y al ácido docosahexanoico (DHA). Adicionalmente, los documentos citados no enseñan o sugieren una formulación de aripiprazol liofilizado y por lo tanto, la invención objeto de protección en la presente solicitud de patente es completamente diferente de la materia divulgada en las anterioridades citadas.”

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora no prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.

6.2. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en la necesidad de suministrar una formulación de aripiprazol liofilizada con dispersabilidad mejorada.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación de aripiprazol liofilizado obtenida por secado por aspersión y congelamiento.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79336

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-302836

6.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7/junio/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 encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2005/04193 7	'Controlled release sterile injectable aripiprazole formulation and method'	15/Mayo/2005
D2	Hu et al., Pharm Res. 2002 Sep; 19(9):1278-1284	'Improvement of dissolution rates of poorly water soluble APIs using novel spray freezing into liquid technology'	Septiembre/2002

El documento D1 enseña una composición de aripiprazol obtenida mediante un proceso que comprende formar una suspensión estéril de aripiprazol, el agente suspensor, el agente de carga y el buffer, reducir el tamaño de partícula a un rango de 1-30micras y congelar la suspensión para obtener partículas liofilizadas (Pág. 3, línea 27 a Pág. 4, línea 9 y Pág. 10, líneas 1-3).

D2 divulga que la velocidad de disolución de fármacos poco solubles en agua puede ser aumentada mediante el empleo de la técnica de secado por aspersión y congelamiento, esto es, mediante la aspersión de una suspensión que comprende el activo en un vehículo a baja temperatura para su congelación, seguida del secado a presión reducida (Resumen, Págs. 1278-1280), lo que da lugar moléculas del principio activo dispersas homogéneamente en la matriz de excipiente (Pág. 1279).

6.4. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad.

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.*

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.

En el presente caso, la formulación reclamado(a) en la solicitud no es nuevo(a), teniendo en cuenta que la(s) reivindicación(es) 1 está(n) referida(s) a: *“Una*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79336

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-302836

formulación de aripiprazol liofilizado, obtenida mediante un proceso, que comprende los siguientes pasos:

pulverización, con el fin de congelar una suspensión de aripiprazol, que contiene:

(I) aripiprazol,

(II) un vehículo para el aripiprazol y

(III) agua para inyectables y

que comprende aripiprazol y un vehículo para el aripiprazol, que se encuentra en forma de polvo, en donde las partículas del polvo son esféricas y porosas.” (Ver radicado N° 13-302836-00009-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la(s) reivindicación(es) 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1
Una formulación de aripiprazol liofilizado, obtenida mediante un proceso, que comprende los siguientes pasos: pulverización, con el fin de congelar una suspensión de aripiprazol, que contiene: (I) aripiprazol, (II) un vehículo para el aripiprazol y (III) agua para inyectables y	Una formulación de aripiprazol liofilizado, obtenida mediante un proceso, que comprende los siguientes pasos: pulverización, con el fin de congelar una suspensión de aripiprazol, que contiene: (I) aripiprazol, (II) un vehículo para el aripiprazol y (III) agua para inyectables y (Pág. 3, línea 27 a Pág. 4, línea 9 y Pág. 10, líneas 1-3)
que comprende aripiprazol y un vehículo para el aripiprazol, que se encuentra en forma de polvo, en donde las partículas del polvo son esféricas y porosas	que comprende aripiprazol y un vehículo para el aripiprazol, que se encuentra en forma de polvo, en donde las partículas del polvo son esféricas y porosas (Pág. 9, líneas 14-15)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña una composición liofilizada que comprende aripiprazol, un vehículo para el aripiprazol que comprende el agente suspensor, un agente de carga, un buffer y opcionalmente un regulador de pH y agua (Pág. 3, línea 27 a Pág. 4, línea 9 y Pág. 10, líneas 1-3), y que se encuentra en forma de polvo (Pág. 9, líneas 14-15).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el (los) documento(s) D1.

Asimismo, el documento D1 enseña que el tamaño de partícula es de 1 a 30

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79336

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-302836

micrones, preferiblemente de 1 a 20 micrones, y más preferiblemente de 1 a 10 o 15 micrones (Pág. 5, líneas 25-30), que la cantidad de aripiprazol en la formulación liofilizada es superior a 50% p/p (ejemplos 1 y 2), que la formulación liofilizada comprende aripiprazol y agua para inyección, así como uno o más agentes de suspensión, uno o más agentes de carga, uno o más reguladores de pH (Pág. 2, líneas 23-29, Pág. 3, líneas 15-22). Que el agente suspensor puede ser la sal sódica de carboximetilcelulosa, que el agente de carga puede ser manitol, que el buffer puede ser fosfato de sodio y el agente regulador de pH puede ser hidróxido de sodio (Tabla, Pág. 16). También que el aripiprazol puede estar en forma monohidrato (Pág. 10, líneas 27-31). Finalmente, es pertinente señalar que tanto el tamaño de partícula como la densidad volumétrica corresponden a propiedades intrínsecas de la composición.

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 2 – 12 y 18 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

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, el proceso reclamado(a) en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la(s) reivindicación(es) 13 está(n) referida(s) a: *“Un proceso para producir una formulación de aripiprazol liofilizado, que comprende los siguientes pasos:*

(e'-1) congelar por aspersión una suspensión de aripiprazol que tiene un tamaño medio de partícula variable en el rango de entre 1 y 10 micrones, para obtener partículas congeladas por aspersión; y

(e'-2) secar las partículas congeladas por aspersión para obtener partículas secadas por aspersión y congelamiento.” (Ver radicado N° 13-302836-00009-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la(s) reivindicación(es) 13, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 2

Características esenciales	D1	D2
Un proceso para producir una formulación de aripiprazol liofilizado, que comprende los siguientes pasos: (e'-1) congelar por aspersión una	Un proceso para producir una formulación de aripiprazol liofilizado, que comprende los siguientes pasos (Págs. 3 y 4):	Proceso para producir una formulación liofilizada de fármacos poco solubles, que comprende los siguientes pasos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79336

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-302836

suspensión de aripiprazol que tiene un tamaño medio de partícula variable en el rango de entre 1 y 10 micrones, para obtener partículas congeladas por aspersión; y	Formar una suspensión estéril de aripiprazol, reducir el tamaño de partícula a un rango de 1-30 micras y congelarla; y	(Resumen): Formar una suspensión del activo y congelarla por aspersión.
(e'-2) secar las partículas congeladas por aspersión para obtener partículas secadas por aspersión y congelamiento	Secar la suspensión congelada	Secar las partículas congeladas.

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 13 porque divulga un proceso para elaborar una composición de aripiprazol que comprende formar una suspensión estéril de aripiprazol, el agente suspensor, el agente de carga y el buffer, reducir el tamaño de partícula a un rango de 1-30 micras y congelar la suspensión para obtener partículas liofilizadas (Pág. 3, línea 27 a Pág. 4, línea 9 y Pág. 10, líneas 1-3). Asimismo, el documento D1 enseña que la disminución del tamaño de partícula se puede hacer por molienda húmeda (Pág. 10, líneas 5-9).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 13 y el proceso del documento D1 consiste en la congelación de la suspensión se hace por aspersión, mientras que en la anterioridad se congela la suspensión sin aspersión de la misma.

El efecto que logra el incluir esta característica es que da lugar a composiciones de aripiprazol con dispersabilidad mejorada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de suministrar un proceso para obtener composiciones farmacéuticas de aripiprazol liofilizado con dispersabilidad mejorada.

Sin embargo, el documento D2 enseña que la velocidad de disolución de fármacos poco solubles en agua puede ser aumentada mediante el empleo de la técnica de secado por aspersión y congelamiento, esto es, mediante la aspersión de una suspensión que comprende el activo en un vehículo a baja temperatura para su congelación, seguida del secado a presión reducida (Resumen, Págs. 1278-1280), lo que da lugar a una matriz que comprende el fármaco homogéneamente disperso (Pág. 1279).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el paso de congelar por aspersión la suspensión del principio activo, divulgada en el documento D2, en la obtención de composiciones de aripiprazol enseñada en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 13 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79336

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-302836

En conclusión, las reivindicaciones 13 y 14 – 17 no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, el documento D1 sí enseña que la formulación estéril es liofilizada en forma de polvo (Pág. 9, líneas 14-15).

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual el documento D2 enseña que el secado por pulverización por congelación puede mejorar la disolución de fármacos administrados por vía oral, sin embargo, no menciona nada acerca de la mejora de la dispersabilidad de un fármaco pobremente soluble en agua, este Despacho encuentra que el documento D2 menciona las ventajas del secado por pulverización por congelación de fármacos lipofílicos. Al respecto, el documento D2 enseña que esta técnica permite que los fármacos pobremente solubles en agua queden dispersos homogéneamente a través de la matriz de excipientes solidificados de la micropartícula congelada, de manera que luego de la liofilización, la micropartícula retiene la forma de la microgota, pero es altamente porosa debido a los canales creados cuando el solvente es removido (Pág. 1279, Col. derecha, Párr. 2). En este sentido, cuando el solvente acuoso es adicionado, inmediatamente humecta y disuelve la micropartícula debido a la alta área superficial de las micropartículas porosas. Así, el medio de disolución llena los canales porosos y disuelve el fármaco y los excipientes hidrofílicos, que son utilizados para mejorar la disolución acuosa de un fármaco lipofílico. Así las cosas, teniendo en cuenta la definición de “dispersabilidad” de la solicitud, como “nivel de dispersión de la formulación en polvo en agua, cuando el agua se agrega a la formulación en polvo de relleno” (Radicado N° 13-302836-00000-0000, Pág. 3), es correcto pensar que el fármaco lipofílico no se va a disolver completamente, sino que se mejora su dispersabilidad, lo que se logra a través de las enseñanzas del documento D2. De esta manera, la persona del oficio medianamente versada en la materia, a partir del documento D2, puede obtener una formulación liofilizada de un fármaco pobremente soluble en agua, cuya dispersabilidad acuosa es mejorada.

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 infundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) LAFRANCOL S.A.S., 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79336

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-302836

“FORMULACIÓN LIOFILIZADA QUE CONTIENE ARIPIPAZOL”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD, y a la(s) sociedad(es) LAFRANCOL S.A.S. en 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 30 Sep 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, cavelier@cavelier.com

Doctor(a)

TITO NOE PARRA MURILLO, tparra@lafrancol.com

Elaboró: Emilse Cano Urrego

Revisó: Rubiela Pacanchique Vargas

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez