

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32926

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-052116

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. 78994 del 17 de diciembre de 2013, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “FORMAS DE DOSIFICACIÓN DE TAPENTADOL COMBINADO CON UN ANTAGONISTA OPIOIDE”, 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 13 de noviembre de 2015, con el No. 11-052116-00012-0000, la sociedad solicitante GRÜMENTAL GMBH presentó solicitud de revocatoria directa la cual se resolvió ordenando revocar la Resolución No. 79688 del 30 de septiembre de 2015, por medio de la cual se resolvió un recurso de reposición, para efectos de practicar un nuevo examen de patentabilidad teniendo en cuenta los argumentos expuestos por la solicitante al momento de presentar el recurso y luego la solicitud de revocatoria.

TERCERO: Que al momento de interponer recurso de reposición la solicitante expuso:

En relación con las diferencias entre la solicitud y las enseñanzas del documento D2 manifiesta que “(...) *se hace necesario hacer énfasis sobre el hecho que el documento D2 divulga la administración de sulfato de morfina junto con un antagonista opioide de baja dosis tal como Naltrexona. D2 describe que una dosis con base en el género evita la hipoanalgesia ya que los autores de D2 encontraron que la respuesta a la naltrexona es específica al género lo que indica que el antagonista puede actuar como un agonista opioide parcial sobre receptores opioides diferenciadamente en mujeres y hombres (Parágrafo [0014]). Más aún, D2 divulga que no solamente la respuesta a la Naltrexona es específica al género sino también la eficacia de las combinaciones de agonistas receptores opioide no kappa, preferiblemente agonistas receptores opioides mu, con antagonistas opioides para lograr una acción analgésica óptima (véase por favor el Parágrafo [0015] de D2), por lo que concluye que “(...) las principales diferencias entre la presente combinación reivindicada y la combinación divulgada en D2 son que Tapentadol es usado en lugar del sulfato de morfina, y que el Tapentadol es usado en la formulación de liberación prolongada específicamente reivindicada”.*

Por otra parte, la solicitante señala que “(...) *que no se encuentra de acuerdo con que el documento US20040024004 (D2) y la presente solicitud se encuentran en el mismo campo técnico. Se podría decir así, al considerar el ‘tratamiento del dolor’, como ámbito técnico. Sin embargo, no es correcto porque el tratamiento del dolor no sigue una regla mucho y también lo hacen las opciones de tratamiento. De hecho, esto ni siquiera se indica de manera indirecta en D2 (...) es pertinente señalar que mientras que el documento D2 se refiere a los regímenes de tratamiento de la morfina y naltroxene para reducir los efectos secundarios y el potencial de dependencia determinada para el sulfato de morfina, (...) la presente solicitud no se refiere a un régimen de tratamiento, y*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32926

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-052116

mucho menos para diferenciar las diferencias específicas de género en el tratamiento. Es más, la presente solicitud se refiere a una formulación de liberación lenta que contiene tres ingredientes activos a saber, tapentadol, pregabalina y uno de los siguientes: antagonistas de naloxona, naltrexona o nalmefeno”.

Sobre el antecedente en mención concluye que “(...) hay por tanto dos diferencias entre la presente solicitud y D2 que no habrían sido para nada evidentes a partir de ésta última anterioridad, a saber, que el tapentadol en lugar de sulfato de morfina y que además, otro fármaco está presente a saber, la pregabalina (pregabalina (DCI)) que es un fármaco anticonvulsivo usado para el dolor neuropático y como una terapia adjunta de las crisis parcial con o sin generalización secundaria en adultos”.

Por otra parte, sostiene que “(...) el uso de Tapentadol en la forma de liberación prolongada como se reivindicó en la presente invención en lugar de morfina, resuelve el problema técnico de suministrar una composición farmacéutica efectiva que comprende un opioide no kappa y un antagonista opioide en donde la composición tenga un nivel bajo de efectos colaterales y que se evite tener niveles de actividad específicos al género (...) esta solución sorprendente encontrada por el solicitante ha sido demostrada por varios ejemplos y estudios divulgados en la solicitud originalmente presentada. Las combinaciones farmacéuticas reivindicadas (con Pregabalina) tienen la misma o superior eficacia analgésica que la combinación divulgada en D2, y, no se detecta una acción específica al género”.

Con respecto a las diferencias entre la solicitud y las enseñanzas del documento D1 la recurrente afirma que “(...) cuando se considera la información proporcionada en D1 (W02007/087452) que la morfina se puede formular en una forma de liberación lenta, es claro que no hay ningún indicio en cualquiera de los documentos para formular una composición farmacéutica de tapentadol, el antagonista reivindicado y pregabalina”. Por lo que afirma que “(...) el señor examinador no presenta una argumentación racional del porqué una persona medianamente versada en la materia técnica habría combinado los tres ingredientes activos, y esperar que se mostrara la actividad”.

En relación con el problema técnico objetivo, manifiesta que “(...) es importante señalar que la solución al problema no había sido divulgada ni sugerida en D1 ni en ninguno de los documentos citados como arte previo, bien sea por el señor examinador o por el oponente” y concluye que “(...) una persona versada en la materia no hubiera considerado el cambio de sulfato de morfina por tapentadol el cual está presente en una forma de liberación prolongada, toda vez que se sabía que el Tapentadol analgésico de acción centrada tiene una potencia mucho más baja que la morfina y no tiene un simple agonista receptor de opioide mu e inhibición de la recaptación de noradrenalina. De hecho, ambos mecanismos de acción mostraron que contribuyen con sus efectos analgésicos (Véase por favor el artículo Tzschentke TM et. AL, Tapentadol Hydrochloride. Analgesic, Mu-opioid receptor agonist, Noradrenaline reuptake inhibitor. Drugs Future 2006; 131 (12): 1053-1061) (...) es claro a partir de lo mostrado en el artículo de Tzschentke TM -et al., que el Tapentadol tiene solo un potencial bajo para interacciones fármaco-fármaco, lo que podría adicionalmente disuadir a una persona medianamente versada en la materia de remplazar el sulfato de morfina usado en el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32926

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-052116

fármaco de combinación de D2 por el Tapentadol, y mucho menos con Tapentadol en la formulación de liberación prolongada reivindicada”.

Finalmente, la recurrente indica que el análisis realizado por esta Oficina corresponde a un análisis de tipo hindsight o retrospectivo.

CUARTO: Que requerida en su momento la sociedad opositora LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S. para que se pronunciara respecto a las pruebas allegadas con el recurso, esta no realizó manifestación alguna.

QUINTO: Que examinado nuevamente lo actuado en el expediente y considerado el capítulo reivindicatorio presentado el 31 de enero de 2014, radicado con número 11-052116-00008-0000, conformado por cinco reivindicaciones, esta Oficina encuentra:

En primer lugar, con relación al nuevo capítulo reivindicatorio presentado al interponerse el recurso de reposición, se acepta este comoquiera que no implica ampliación de la materia inicialmente divulgada y, por otro lado, se efectuó el pago de la tasa oficial correspondiente.

Respecto a los argumentos de la solicitante frente a las enseñanzas del documento D2, esta Oficina aclara que si bien el documento revela las diferencias en el perfil de efectos adversos entre hombres y mujeres de una combinación de un agonista opioide con un antagonista opioide, el mismo documento revela que esta combinación farmacológica de un agonista con un antagonista opioide incrementa la potencia analgésica del agonista opioide y disminuye su perfil de efectos adversos (Pág 1, resumen); también enseña que la concentración del antagonista opioide afecta por separado cada efecto adverso asociado a la administración de opioide (Pág. 9, Fig. 8) y que el efecto analgésico presenta un pico a una concentración del antagonista opioide (Naltrexona) entre 0.01 y 0.1 mg (Pág. 8, Fig. 7). Por lo anterior, esta Oficina reitera que la combinación de un antagonista opioide con un agonista opioide para incrementar la potencia analgésica del agonista y controlar o disminuir el perfil de efectos adversos estaba sugerida en el documento D2, afectando así el nivel inventivo del pliego reivindicatorio presentado con el radicado No 11-052116-00007-0000.

Adicional a ello, y contrario a lo manifestado por la recurrente, el documento D2 no sólo se encuentra en el mismo campo técnico porque revela la utilidad de la inclusión de un antagonista de los receptores opioides, como mecanismo para incrementar el efecto analgésico de un agonista opioide y simultáneamente disminuir o controlar el perfil de efectos adversos, asociados al uso del opioide, sino que se encuentra enfocado en resolver el mismo problema técnico objetivo planteado en la presente solicitud de patente de invención. Sin embargo, la citada anterioridad divulga una gran cantidad de agonistas potenciales como la oxicodona, hidrocodona y el tramadol (Ver párrafo [0079], pero no enseña el tapentadol como agonista opioide.

En lo relacionado con la sugerencia motivación del documento D2 con respecto a la inclusión de un agente anticonvulsivante como la pregabalina, se indica a la recurrente que efectivamente la citada anterioridad no sugiere la adición de dicho agente en las composiciones allí divulgadas.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32926

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

CERTIFICADO

Rad. PCT/11-052116

En cuanto a la falta de sugerencia para la elaboración de formas de liberación controlada de un opioide, este Despacho aclara que la motivación razonable para la persona del oficio normalmente versada en la materia proviene de las enseñanzas del documento D1, el cual de manera general revela formulaciones de liberación controlada que comprenden uno a más analgésicos (por lo menos un agonista opioide), en una forma farmacéutica de liberación controlada que comprende una matriz de excipientes conformada que incluyan entre otros la totalidad de los excipientes seleccionados por la recurrente. Por lo que las enseñanzas del documento D1, sí sugieren una forma farmacéutica que contiene un opioide de liberación controlada. Sin embargo, la citada anterioridad no sugiere una composición farmacéutica como la reclamada en el pliego reivindicatorio allegado con el recurso, conformada por tapentadol, pregabalina y antagonistas opiodes seleccionados de naloxona, naltrexona y nalmefeno, con excipientes como celulosa microcristalina, polivinilalcohol, etilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato.

En cuanto al problema y efecto técnico planteados en la presente solicitud de patente de invención, esta Oficina advierte que al leer detalladamente el artículo presentado por la recurrente como respuesta al Oficio No 10004, se encuentra que efectivamente para la persona normalmente versada en la materia no sería obvio el intercambiar el sulfato de morfina utilizado en D2 por el Tapentadol utilizado en la presente solicitud, teniendo en cuenta que este último tiene una potencia más baja que la morfina. Ahora bien, al revisar la descripción se encuentran los estudios clínicos de la combinación de tapentadol y naltrexona con un segundo analgésico opiáceo como la pregabalina, al igual que los estudios clínicos de las combinaciones comparativas que no la contienen (ejemplo 3, tabla 5; estudio 4, fig. 12 y 13); dichos estudios se llevaron a cabo con el fin de evaluar la efectividad de las combinaciones, las cuales se encuentran relacionadas con mejorar la potencia analgésica de tapentadol y atenuar aún más los efectos adversos (pág. 61).

De los resultados allí obtenidos se puede observar que la composición que contiene Tapentadol-Pregabalina-Naltrexona produjo reducciones estadística y clínicamente significativas en comparación con las composiciones que sólo contienen Tapentadol-Pregabalina, para el tratamiento de la intensidad del dolor asociado con neuropatías por diabetes, en donde el beneficio clínico significativo se da por la reducción en el puntaje de dolor (VAS) de al menos el 15% en comparación con otros tratamientos. Estos resultados pueden ser visualizados en las figuras 12 y 13, en donde se demuestra que la composición que comprende Tapentadol-naltrexona y pregabalina como segundo analgésico provee un mejor promedio de puntaje para el dolor (VAS) en comparación con la composición que sólo contiene tapentadol y naltrexona.

Por lo anterior, se puede concluir que la composición ahora reclamada en el pliego reivindicatorio presentado con el recurso no puede ser derivada de manera obvia a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 citados por esta Oficina.

Finalmente, en relación con los argumentos de la recurrente según los cuales el análisis de patentabilidad de la materia reclamada fue de tipo retrospectivo, este Despacho aclara que contrario a lo manifestado por la recurrente, la materia reclamada en el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32926

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-052116

capítulo reivindicatorio radicado mediante escrito N° 11-052116-00007-0000, que fue objeto de estudio en la Resolución 78994 del 17 de diciembre de 2013, sí estaba anticipada por los documentos citados en el examen de patentabilidad, tal y como se demostró en la citada Resolución.

SEXTO: Que de acuerdo con lo anteriormente expuesto, en el presente caso las reivindicaciones 1 a 5 incluidas en el escrito radicado bajo el No 11-052116-00008-0000, cumplen con los requisitos de patentabilidad contenidos en el artículo 14 de la Decisión 486 y, en consecuencia, este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con el objeto al cual se concede patente el título de la invención quedará de la siguiente manera: “UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE TAPENTADOL, PREGABALINA Y UN ANTAGONISTA OPIODE SELECCIONADO DE NALOXONA, NALTREXONA Y NALMEFENO”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar las decisiones contenidas en las Resoluciones Nos. 78994 del 17 de diciembre de 2013 y 79688 del 30 de septiembre de 2015, por medio de las cuales se denegó una patente de invención y se resolvió un recurso de reposición.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

**“UNA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE TAPENTADOL,
PREGABALINA Y UN ANTAGONISTA OPIODE SELECCIONADO DE NALOXONA,
NALTREXONA Y NALMEFENO”**

Clasificación IPC: A61K31/137 // 31/35; A 61P /25/04.

Reivindicación(es): 1 a 5 incluidas en el radicado N° 11-052116-00008-0000

Titular(es): GRÜNENTHAL GMBH

Domicilio(s): Achem, Alemania.

Inventor: SECHA RAMESH

Prioridad(es) N° 61/197,625
61/205,312
61/268,630

Fecha: 30 de octubre de 2008.
21 de Enero de 2009
15 de Junio de 2009

País: US
US
US

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:32926

Por la cual se resuelve un recurso de reposición
CERTIFICADO

Rad. PCT/11-052116

Solicitud internacional N°: PCT/US2009/005866 **Fecha:** 29 de Octubre de 2009

Vigente desde: 29 de Octubre de 2009 **Hasta:** 29 de Octubre de 2029

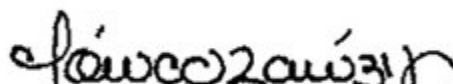
ARTÍCULO TERCERO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad solicitante GRÜNENTHAL GMBH y a la sociedad LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S, en calidad de opositora, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 31 May 2016

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),



MONICA ANDREA RAMÍREZ HINESTROZA

Doctor(a)

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO, NOTIFICACIONES@CLARKEMODET.COM.CO

Doctor(a)

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

Elaboró: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo

Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia

Revisó: Yolanda Arias Fajardo

Aprobó: José Luis Londoño Fernández