

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2398

Ref. Expediente N° 13001795

Señores
RB PHARMACEUTICALS LIMITED
infopi.colombia@dentons.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION – PCT

Patente de Invención	PT				
Vía Nacional	X				
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/GB2011/051057				
Fecha de Presentación Internacional	6 de junio de 2011				

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Documento	Radicación	Fecha
Descripción:	13-001795-00000-0000	04 de enero de 2013
Reivindicaciones:	13-001795-00000-0000	04 de enero de 2013
	13-001795-00007-0000	22 de noviembre de 2013
	13-001795-00009-0000	07 de enero de 2015
	13-001795-00014-0000	09 de octubre de 2015
Prioridad:	GB 1009549.5	05 de junio de 2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 17 del Radicado 13-001795-00014-0000.

Título de la solicitud: “SISTEMA DE SUMINISTRO DE BUPRENORFINA DE LIBERACIÓN SOSTENIDA”

Oficio N° 2398

Ref. Expediente N° 13001795

El problema técnico se refiere a la necesidad de formulaciones de liberación sostenida de buprenorfina que presenten buena biodisponibilidad, buena cinética de liberación, no sean tóxicas en el sitio de inyección, no requieran la inyección de volúmenes grandes, presenten larga duración de la liberación y no requieran implantación quirúrgica.

Para solucionar este problema la solicitud presenta un sistema de liberación sostenida que incluye un compuesto capaz de fluir (polímero) y un solvente.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con las Clasificaciones Internacionales de Patentes (CIP): A61K 9/00; A61K 31/485; A61K 47/22; A61K 47/34.

4. Excepción de Patentabilidad (D 486 Art 20 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 7 y 8 no es patentable de acuerdo con el Art citado, porque se refiere a *“Una composición caracterizado [sic] por la liberación sostenida de buprenorfina para el tratamiento de la dependencia de opiáceos o del dolor (...)”*, lo cual es, claramente, un método de tratamiento que está exceptuado de patentabilidad, de acuerdo con la legislación vigente.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486)

Las reivindicaciones 2 – 6 no son claras porque, siendo dependientes de la reivindicación 1 que consiste en una composición, se refieren a un compuesto. Se sugiere hacer la aclaración del caso.

De la misma manera, las reivindicaciones 9 – 17 no son claras porque, siendo dependientes de la reivindicación 7 que consiste en una composición, se refieren a un compuesto. Se sugiere hacer la aclaración del caso.

La reivindicación 17 no es clara porque se refiere a *“(...) volumen desde 0,10 mi hasta 2.0 mi (...)”*, las cuales no son unidades conocidas en el campo técnico. Se sugiere hacer la aclaración.

Las reivindicaciones 7 y 8 no son concisas porque se refieren a un mismo tipo de composición y repiten materia, diferenciándose tan sólo en la forma de la buprenorfina. No es necesario hacer reivindicaciones independientes de productos que tienen la mayor parte de características técnicas en común. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.

La reivindicación 1 no está sustentada en la descripción porque menciona que *“(...) el polímero tiene un peso promedio de 5.000 a 4.000 Daltons (...)”*, rango que no se menciona en la descripción. Se sugiere hacer la aclaración del caso.

Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol S.A.S.

Oficio N° 2398

Ref. Expediente N° 13001795

El opositor afirma que la solicitud no puede ser objeto de patente porque reivindica materia ya conocida para la persona versada en la materia. Considera que las formulaciones o combinaciones de Buprenorfina con diferentes ingredientes son eventos totalmente conocidos en el campo farmacéutico y por tanto no pueden ser objeto de patente. Anexa el documento The Merck Index que da a conocer el compuesto Buprenorfina. Además, señala que la molécula Buprenorfina ostenta beneficios patentarios en Gran Bretaña y Estados Unidos (GB1136214 y US3433791). Concluye que no puede concederse protección para una molécula ya conocida. Finalmente, el opositor considera que la presente solicitud no cumple con los requisitos de novedad ni de nivel inventivo, frente a los documentos “In Vitro Dissolution Method for Evaluation of Buprenorphine In Situ Gel Formulation: A Technical Note”, WO2009091737 y WO2004043432.

Respuestas del Solicitante

Frente a los argumentos del opositor la solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, eliminando las expresiones que corresponden a método de tratamiento. Adicionalmente, argumenta que la materia reclamada si cumple con los requisitos de patentabilidad puesto que el objeto de la solicitud presenta ventajas sobre el estado de la técnica más cercano a la invención.

La solicitante sostiene que el objeto de la solicitud consiste en un sistema de liberación controlada de Buprenorfina que presenta mejoras en la biodisponibilidad y disminución de la toxicidad, respecto a los ya conocidos.

Frente a los documentos presentados por el opositor, el solicitante considera que el documento “In Vitro Dissolution Method for Evaluation of Buprenorphine In Situ Gel Formulation: A Technical Note”, enseña composiciones de Buprenorfina diferentes a las de la solicitud que presentan menores cantidades de Buprenorfina y mayores cantidades de liberación de activo durante los mismos tiempos de exposición.

Considera que el documento WO2009091737 no está orientado a una forma de solidificación in situ como si lo hace la materia reivindicada. Y argumenta que el documento WO2004043432 no divulga formulaciones de depósito que comprenden un disolvente que tiene una solubilidad mayor al 7%.

Finalmente, el solicitante concluye que la materia reclamada en la solicitud si es nueva y tiene nivel inventivo frente a los argumentos expuestos por la sociedad opositora.

Respuesta de la Oficina

En relación con el texto ‘The Merck Index’ y con las patentes GB1136214 y US3433791 que dan a conocer el compuesto Buprenorfina, esta Oficina aclara que no anulan la novedad de la solicitud, dado que el objeto de esta no es el compuesto, sino una composición que lo contiene, de manera que es necesario evaluar la novedad y el nivel inventivo de tal composición.

Frente a los argumentos presentados por el opositor, esta Oficina considera que la materia reivindicada no es igual a la que se enseña en el documento “In Vitro Dissolution Method for Evaluation of Buprenorphine In Situ Gel Formulation: A Technical Note”. Este documento da a conocer un sistema de liberación prolongada

Oficio N° 2398

Ref. Expediente N° 13001795

que comprende 250 mg de un polímero biodegradable (PLGA), 0,5 mL del solvente aprótico N- metil pirrolidona y 5 mg de Buprenorfina HCl (Pág. E2 Col.1), es decir: buprenorfina 2%, polímero 97,8% y N-metil-pirrolidona 0,2%, el cual forma un gel *in situ* después de su aplicación (Pág. E1). Es decir que no menciona los rangos de buprenorfina, polímero ni solvente de la reivindicación 1 modificada. Por lo cual la solicitud se considera nueva frente a este documento.

El documento WO2009091737 enseña sistemas de liberación modificada de buprenorfina que pueden contener polímeros biodegradables (Párr. [0020]), junto con un solvente líquido aprótico en proporción de 10 a 70% (Párr. [0025]) y Buprenorfina (Ej.9).

De otro lado, el documento WO2004043432 divulga composiciones de liberación controlada que pueden ser implantadas en sitios específicos, que comprenden Buprenorfina (Párr. [00145]) al 5-30% (Párr. [00166]), PLG (reiv 2) de PM 10.000 – 30.000 Da ([00102]) al 0-50% y 5-40% (Párr. [00104]) al 25-80% (reiv 33) y N- metil-pirrolidona con bencil benzoato (Párr. [00124]) al 30-65 y 25-70% (Párr [00125]). Este documento también enseña que, cuando la proporción es 50:50, se libera en 2 días a 1 mes y cuando es 65:35, se libera en 2 meses (Párr [0096]). Adicionalmente, da a conocer que variando la proporción polímero-solvente se provee una liberación sostenida en un período de tiempo prolongado, es decir desde 2 semanas hasta 1 año (Párr [0091]). La solicitud difiere de este documento en que contiene como solvente solamente la N-metil-pirrolidona, por lo cual se considera nueva frente a WO2004043432.

De manera que, contrario a lo afirmado por el solicitante, los documentos WO2009091737 y WO2004043432, sí pertenecen al mismo campo técnico de la solicitud y dan a conocer sistemas de liberación controlada semejantes a las que se reivindican ahora en la solicitud. Por lo cual esta oficina considera que estos dos documentos presentados por el opositor son relevantes y se tendrán en cuenta para el examen de patentabilidad.

Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir el 05 de junio de 2010.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2009091737	"Low viscosity liquid polymeric delivery system"	23/Julio/2009
D2	WO2004043432	"Controlled release depot formulations"	27/Mayo/2004

El documento D11 enseña soluciones de un polímero líquido biodegradable de baja viscosidad y un disolvente y métodos de uso de las composiciones para formar un implante de polímero líquido biodegradable biocompatible (resumen).

1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2009091737&KC=&locale=en_EP&FT=E

Oficio N° 2398

Ref. Expediente N° 13001795

El documento D22 da a conocer métodos y composiciones para la administración sistémica o local de un agente benéfico a un sujeto, e incluye, por ejemplo, las composiciones de depósito de gel que se puede inyectar en un lugar deseado y que puede proporcionar liberación controlada del agente benéfico con una duración de tiempo prolongada. Las composiciones incluyen un polímero biocompatible, un disolvente biocompatible, que tiene una baja miscibilidad en agua que forma un gel viscoso con el polímero y limita la absorción de agua por el implante, y un agente benéfico (resumen).

Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición inyectable y fluida que comprende:*
(i) 8% en peso a 22% en peso de buprenorfina en forma de base libre neutral.
(ii) 25% en peso hasta el 50% en peso poli(DLactida-co-glicolida) polímero termoplástico biodegradable; donde el polímero tiene un peso promedio de 5.000 a 4.000 Daltons; y
(iii) desde el 30% en peso hasta el 70% de N-metil-2-pirrolidona.” (Radicado 13-001795-00014-0000, Pág 10).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:

SOLICITUD	D1	D2
Buprenorfina base libre 8-22%	Buprenorfina base libre (Párr [0031] y Ej 10) 0,1 – 4,0 o 0,1-30% (Párrs [0031] y [0029])	Buprenorfina (Párr [00145]) 5-30% (Párr [00166])
PLG PM 5.000 – 4.000 Da 25-50%	PLG (reiv 3) PM 2.000 – 20.000 Da (reiv 5) 40-70% (Párr [0025])	PLG (reiv 2) PM 10.000 – 30.000 Da (Párr [00102]) 25-80% (reiv 33)
N metil pirrolidona 30-70%	N metil pirrolidona (Párr [0025]) 0-60% y 10-70% (Párr [0025])	N metil pirrolidona + bencil benzoato (Párr [00124]) 30-65 y 25-70% (Párr [00125])

El documento D2, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga una composición de liberación controlada que puede ser implantada en sitios específicos, que comprende (1) Buprenorfina (Párr. [00145]) al 5-30% (Párr. [00166]), (2) copolímero PLG, que tiene la combinación lactida-glicolida (reiv 2), de peso molecular 10.000 – 30.000 Da ([00102]), en proporción de 25-80% (reiv 33) y (3) la mezcla de solventes N-metil-pirrolidona con bencil benzoato (Párr. [00124]) al 30-65 y 25-70% (Párr [00125]). Este documento también enseña que, cuando la proporción lactida-glicolida en el copolímero es 50:50, se libera en 2 días a 1 mes y cuando es 65:35, se libera en 2 meses (Párr [0096]).

2http://www.google.com/patents/WO2004043432A3?cl=en

Oficio N° 2398

Ref. Expediente N° 13001795

Adicionalmente, da a conocer que variando la proporción polímero-solvente se provee una liberación sostenida en un período de tiempo prolongado, es decir desde 2 semanas hasta 1 año (Párr [0091]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las composiciones divulgadas en el documento D2 consiste en que, en lugar de la mezcla de solventes, contiene solamente el solvente N-metil-pirrolidona.

No hay evidencia de que el incluir solamente el solvente N-metil-pirrolidona proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la del documento D2.

En este orden de ideas, los resultados de la descripción muestran que la liberación de Buprenorfina en ratas, el día 35 después de la inyección subcutánea de una composición como la de la reivindicación 1 (que contiene Buprenorfina Base), fue del 75 a 80% (Fig 2) y su nivel en plasma fue cerca de 10 a 20 ng/ml (Fig 3). Además, la Fig 1 muestra que la liberación de buprenorfina en ratas, el día 35 después de la inyección subcutánea de una composición que contiene buprenorfina clorhidrato, fue del 80 a 85%.

También se reporta que la liberación de buprenorfina en perros, el día 35 después de la inyección subcutánea de la composición de la solicitud (que contiene Buprenorfina Base) logró un nivel en plasma de 1 – 2 ng/ml (Fig 5).

De donde se infiere que la composición que contiene la sal buprenorfina clorhidrato logra mayor nivel en plasma que la que contiene Buprenorfina Base, y que en especies diferentes se logran niveles en plasma diferentes; los cuales no son efectos causados por, ni directamente atribuibles a, la diferencia entre la solicitud y el estado de la técnica más cercano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición conocida en el documento D2 para proporcionar otra composición alternativa.

El documento D1 enseña un sistema de liberación modificada de buprenorfina que contiene (1) la buprenorfina en forma de base libre (Párr [0031] y Ej 10), en proporción de 0,1 – 4,0% (Párr [0031]) o de 0,1 – 30% (Párr [0029]), (2) copolímero PLG (que tiene la combinación lactida-glicolida) (reiv 3) y peso molecular de 2.000 – 20.000 Da (reiv 5) en proporción de 40-70% (Párr [0025]) y (3) el solvente N-metil-pirrolidona (Párr [0025]) en proporción de 0-60% y 10-70% (Párr [0025]). Da a conocer que la velocidad de liberación del agente activo puede ser controlada por la composición del polímero biodegradable y/o por la hidrofiliidad del solvente orgánico que sea usado y que el rango de concentración del agente activo en la composición variará, por ejemplo, de acuerdo al agente activo, la formulación y la velocidad de liberación desde el material implantado (Párr [0029]). Según la tabla 4, la concentración de Buprenorfina que se alcanza en plasma (ng/mL) cuando la formulación contiene la sal clorhidrato es más alta que cuando contiene el compuesto base (Pág 25).

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia incluiría solamente el solvente N-metil-pirrolidona, tal como enseña el documento D1, en las composiciones

Oficio N° 2398

Ref. Expediente N° 13001795

que se conocen en el documento D2, logrando de esta manera una composición como la que se reivindica.

Dado que las reivindicaciones 2 a 17 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación 1, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

6. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2009091737	1 – 17	Nivel Inventivo
D2	WO2004043432	1 – 17	Nivel Inventivo

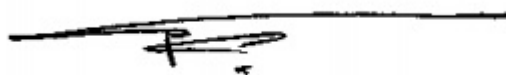
En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



Oficio N° 2398

Ref. Expediente N° 13001795

DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ