

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **58351**

Ref. Expediente N° NC2016/0000823

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

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. 42158 del 27 de junio de 2016, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la división de la solicitud propuesta No.15-134678-00000-0000 con relación a la solicitud parental No 13-291649-00006-0000, titulada: “COMPOSICIÓN NASAL QUE COMPRENDE NALOXONA HCL INCORPORADA EN UN VEHÍCULO DE SOLUCIÓN SALINA PARA LA SOBREDOSIS DE OPIÁCEOS”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención no cumplía con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 10 de agosto de 2016, con el No. NC2016/0000823, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad EURO-CELTIQUE S.A., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente argumenta que “(...) *es esencial entender que la reivindicación 1 independiente tal como se encuentra pendiente se refiere a un rango de concentración específica, es decir, de 20 mg/ml a 50 mg/ml de naloxona HCl/fluido de aplicación. (...) la reivindicación continúa hasta establecer que esta concentración está presente en una unidad de dosificación de un volumen específico, es decir, un volumen de 100 µl de fluido de aplicación. Es claro de lo anterior que una concentración junto con un volumen específico proporciona para una cantidad de naloxona, es decir, de 2 mg (resultante de 20 mg/ml y 100 µl de esta concentración) a 5 mg (resultante de 50 mg/ml y 100 µl de esta concentración). (...) En consecuencia, aunque lo señalado por su Despacho es objetivamente correcto, no reconoce un aspecto adicional de la invención como lo reivindicado en las reivindicaciones actualmente pendientes, es decir, que la reivindicación 1 independiente se refiere a un volumen muy específico del fluido de aplicación, es decir, 100 µl*”.

Frente al documento D1, la recurrente señala que “(...) *El ejemplo 1 de D1 describe la preparación de una composición líquida de naloxona HCl que comprende 1 mg de naloxona*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **58351**

Ref. Expediente N° NC2016/0000823

HCl por 0.1 ml de solución de la composición final. Sin embargo, la composición final descrita en el ejemplo 1 de D1 no se encuentra relacionada con el volumen específico de 100 µl, el cual está comprendido en una unidad de dosificación y, por lo tanto, para ser administrado a un paciente. El ejemplo 1 de D1 solamente describe la preparación de la preparación de 100 ml de naloxona HCl, en donde 1 mg de naloxona HCl está presente en 0.1 ml de la solución. (...) D1 es silencioso y no proporciona ninguna orientación en cuanto a qué volumen específico (y por lo tanto también en cuanto a qué cantidad específica de agente activo) debería ser administrado intranasalmente, indicando solamente de manera general que ‘La cantidad de forma de dosificación nasal necesaria para administrar la dosis deseada por supuesto dependerá de la concentración del medicamento en la composición.’ (Página 26, líneas 10-12 de D1). En cuanto a la cantidad del ingrediente activo a ser administrado, D1 establece en la página 26, líneas 5-8: ‘Generalmente, la dosis diaria se aproximará a las cantidades previamente empleada para administración IV, IM o SC del medicamento involucrado en particular.’ Como es claro de lo anterior, D1 no proporciona ningún link entre una concentración específica del ingrediente activo a ser administrado y un volumen específico del fluido de aplicación. Por lo tanto, la reivindicación 1 y todas sus dependientes tienen nivel inventivo en vista de la divulgación de D1”.

Respecto a la anterioridad D2, la recurrente argumenta que “(...) tampoco se encuentra relacionado con la administración nasal o bucal de naloxona y/o naltrexona. Por lo tanto, D1 (i) no solo divulga dos métodos diferentes de administración, sino que también (ii) las administraciones de dos opioides diferentes antagonistas difieren en su estructura química. Así mismo, también se abarcan mezclas de los dos agentes activos (...) Con respecto a las cantidades de antagonista(s) a ser administradas, D2 divulga diferentes rangos, i.e., 0.2-5 mg, 0.2-2 mg, y 0.4-1.6 mg (página 3, líneas 2-3), sin especificar a cuál antagonista/combinación de antagonistas o modo de administración de estos rangos se refiere (...) D2 divulga que los volúmenes de descarga podrían variar entre 20 µl a 100 µl (página 3, líneas 3-5). El ejemplo 1 especifica además que el volumen de la descarga es 50 µl (página 4, línea 4). El único pasaje que une un volumen de descarga específico a una dosis por descarga se encuentra en la página 3, líneas 3-5, es decir, un volumen de descarga específico de 20 µl - 100 µl unido a una dosis por descarga de 200 - 1200 µg. Sin embargo, este pasaje no clarifica si refiere a naloxona, naltrexona o una combinación de las mismas, o para administración nasal o bucal de antagonista (...)”.

La recurrente indica que el problema técnico a ser resuelto por la presente invención se puede formular como “(...) la provisión de una formulación intranasal mejorada de naloxona o una sal de la misma”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **58351**

Ref. Expediente N° NC2016/0000823

Con relación al efecto técnico asociado a la combinación reivindicada de la concentración y volumen a ser administrado intranasalmente, la recurrente afirma que consiste en que *“proporciona para una T_{max} temprana, un periodo de eliminación relativamente largo y una biodisponibilidad bastante alta de naloxona, la cual puede deberse a la rápida absorción de la cantidad completa de naloxona HCl. Para lograr esta absorción completa es esencial administrar un volumen pequeño, es decir, de 100 µl, de modo que la pérdida del ingrediente activo debido a la ingestión, que pasa por las fosas nasales, etc. se evita (...)”*.

Por lo que la recurrente concluye que *“(...) la invención de la presente solicitud tiene nivel inventivo en vista de los documentos D1 y D2 del estado de la técnica citados por el Examinador”*.

Finalmente, la recurrente indica que a la presente solicitud de patente de invención le ha sido concedida patente por parte de la Oficina de Patentes de Nueva Zelanda, Ucrania, Sudáfrica, Australia, Rusia, y Taiwán.

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

Frente a los argumentos de la recurrente en los cuales indica que la Oficina no tuvo en cuenta todas las características de la reivindicación 1 relacionadas con que esta se encuentra referida a una concentración específica de 20 mg/ml a 50 mg/ml de naloxona HCl/fluido de aplicación, en donde la unidad de dosificación **“contiene un volumen de 100 µl de fluido de aplicación por fosa nasal”**, se encuentra que no puede ser considerada una característica técnica esencial de la composición reclamada tal como se indicó el 19 de Enero de 2016 en el Oficio No. 39 puesto que corresponde a un resultado a alcanzar (tal como lo indica la misma reivindicación 1) el cual es obtenido por la unidad de dosificación utilizada (que contiene la composición de la naloxona la cual se caracteriza por estar en una concentración de 20 mg/ml a 50 mg/ml).

En cuanto a D1, esta Oficina encuentra que divulga una composición farmacéutica para administración nasal que comprende Naloxona y un fluido de aplicación conformado por agua y una solución salina en una concentración de 10 mg/mL (pág. 21, ej.1), en la cual ya se conoce que la naloxona reduce los efectos de la morfina (pág. 1 lín. 5-9; pág. 2 lín. 17-20; pág. 9 lín. 11-19). La citada anterioridad revela un estudio para examinar la biodisponibilidad de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **58351**

Ref. Expediente N° NC2016/0000823

naloxona cuando es administrada por vía nasal, en comparación con la biodisponibilidad de dicho fármaco cuando se administra por vía oral e intravenosa. El estudio se basa en la administración de una dosis de 30 µg/rata de Naloxona en 0.1mL de solución salina isotónica, del cual se concluye que las áreas bajo la curva después de la administración intravenosa y nasal no fueron significativamente diferentes, es decir, la absorción de naloxona por vía nasal fue tan eficaz como a través de la vía intravenosa. Por otro lado, la administración oral de 30 µg de naloxona dio como resultado una biodisponibilidad a sólo el 1,5% de la misma dosis administrada por vía intravenosa. También puede observarse que la biodisponibilidad nasal de la naloxona era casi 70 veces mayor que la biodisponibilidad oral. De la figura revelada, se puede deducir que la naloxona fue absorbida muy rápidamente a partir de la mucosa nasal ya que a una dosificación de 30 µg se alcanzó el nivel máximo de plasma en aproximadamente 5 minutos después de la instalación de las gotas nasales; además, se encontró que la vida media de eliminación de la naloxona después de la administración nasal era comparable a la vida media de eliminación después de la administración intranasal. Por lo que finalmente concluye que es evidente, a partir del estudio realizado, que la biodisponibilidad de la naloxona cuando se administra por vía nasal es equivalente a la biodisponibilidad del fármaco cuando se administra intravenosamente y es muy superior a su biodisponibilidad por vía oral ya que en esta última forma de administración se presenta el fenómeno de primer paso (pág.12 a 18). Entonces, la diferencia entre la composición reclamada en la presente solicitud de patente de invención y la divulgada en D1, consiste en que la composición reclamada incluye un rango de concentración para la naloxona HCl entre 20 mg/mL a 50 mg/mL, mientras que la composición previamente divulgada en D1 comprende naloxona en una concentración de 10 mg/mL.

La recurrente indica que *“D1 no proporciona ningún link entre una concentración específica del ingrediente activo a ser administrado y un volumen específico del fluido de aplicación”*, sin embargo, esta Oficina le indica que la recurrente no tiene en cuenta que para derivar el objeto reclamado en la presente solicitud de invención se deben combinar las enseñanzas de D1 con las del documento D2.

Por otro lado, y contrario a los argumentos de la recurrente, el documento D2 claramente revela una composición en spray para administración por vía nasal la cual revierte la depresión en pacientes que sufren de sobredosificación de opiáceos (Pág. 1, lín. 1 a 3). El aplicador de pulverización de D2 tiene una **solución de naloxona** contenida en un depósito del mismo, siendo el aplicador capaz de suministrar a la nariz dosis únicas o múltiples de dicho antagonista desde el depósito (pág. 1, lín. 10-18, reiv.1). En D2, se preparan composiciones líquidas pulverizables de naloxona usualmente en forma de la sal hidrócloruro disueltas en solución acuosa o solución salina isotónica a una concentración que oscila entre el 0,5 y el 5% en peso

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIOResolución N° **58351**

Ref. Expediente N° NC2016/0000823

(pág. 2, lín. 11-13, 17, 22-27, reivindicación 4). Las unidades de dosificación adecuadas se encuentran en forma de spray, en donde cada disparo entrega entre 20 y 100 µl equivalentes a una dosis de naloxona clorhidrato comprendida entre 0.2-5 mg (pág. 3, lín. 3 a 5). Es de resaltar que D2 indica que la naloxona oscila en concentración de 0,5 al 5% en peso (lo que equivale a una concentración de 5mg/ml a 50 mg/ml), es decir, cubija el rango reclamado en la presente solicitud de patente de invención (20 a 50 mg/ml de naloxona).

Con relación al efecto técnico logrado por la composición reclamada administrada nasalmente, la recurrente indica que proporciona una Tmax temprana, un período de eliminación relativamente largo y una biodisponibilidad bastante alta de la naloxona, la cual puede deberse a la rápida absorción de la cantidad completa de naloxona HCl. Sin embargo, este efecto técnico no es inesperado frente a la composición divulgada en D1 (fig.1) el cual enseña que la naloxona puede ser administrada vía nasal con resultados considerablemente superiores a los obtenidos con administración oral en términos de una biodisponibilidad de fármaco mejorada y minimización de variaciones en el nivel sanguíneo (pág. 12, lín. 4 a 23). El estudio realizado en la anterioridad revela que la naloxona fue absorbida muy rápidamente a partir de la mucosa nasal ya que se alcanzó el nivel máximo de plasma en aproximadamente 5 minutos después de la instalación de las gotas nasales. Además, se encontró que la vida media de eliminación de la naloxona después de la administración nasal era comparable a la vida media de eliminación después de la administración intranasal. Cabe resaltar que la composición de D1 presenta niveles plasmáticos de naloxona hasta por 180 minutos. Por lo que finalmente el estudio concluye que la biodisponibilidad de la naloxona cuando se administra por vía nasal es equivalente a la biodisponibilidad del fármaco cuando se administra intravenosamente y es muy superior a su biodisponibilidad por vía oral ya que en esta última forma de administración se presenta el fenómeno de primer paso.

Así las cosas, el problema técnico objetivo planteado por la presente solicitud de patente de invención, a partir de las enseñanzas del documento D1, consiste en ¿Cómo proporcionar composiciones nasales que permitan que la concentración sanguínea de naloxona HCl sea equivalente a la concentración sanguínea del mismo compuesto cuando es administrado por vía intravenosa?

De acuerdo con lo anterior, esta Oficina reitera que la persona normalmente versada en la materia se encontraría motivada a incluir una concentración de 20 a 50 mg/ml de naloxona de acuerdo con lo divulgado en el documento D2 en la composición de naloxona revelada en el documento D1, con el fin de obtener otra composición para administración nasal que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **58351**

Ref. Expediente N° NC2016/0000823

comprende naloxona la cual presenta también una T_{max} temprana, un período de eliminación relativamente largo y una disponibilidad mejorada.

Por lo anterior esta Oficina concluye que son las enseñanzas combinadas de los documentos del estado de la técnica D1 y D2 las que permiten derivar la materia reclamada en las cláusulas 1 a 4 allegadas con el radicado No. 15-134678-00005-0000, tal como se explicó anteriormente.

Finalmente, en cuanto a las concesiones realizadas por las Oficinas de Patentes de Nueva Zelanda, Ucrania, Sudáfrica, Australia, Rusia, y Taiwán, cabe indicar que imperan en materia de patentes los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad, el caso particular y normatividad aplicable. Por lo que se concluye que la decisión de otorgar el derecho de patente de una solicitud en un país respecto a una invención determinada, no obliga a ningún otro país a conceder una patente para la misma invención, más aun, cuando esta Oficina logró demostrar la falta de altura inventiva de la composición que comprende naloxona clorhidrato en una concentración final comprendida entre 20 mg/ml a 50 mg/ml en un fluido de aplicación seleccionado de agua y solución acuosa salina.

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.

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 42158 del 27 de junio de 2016, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

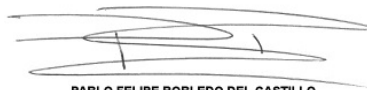
Resolución N° **58351**

Ref. Expediente N° NC2016/0000823

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad EURO-CELTIQUE S.A., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse terminada la etapa administrativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 18 de septiembre de 2017



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio