

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37640

Ref. Expediente N° NC2016/0004332

Por la cual se deniega una Patente de Invención

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 21 de noviembre de 2016, con el N° NC2016/0004332, por ICEUTICA PTY LTD., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "NUEVA FORMULACIÓN DE MELOXICAM", que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2015/034923 del 9 de junio de 2015.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 790 el 20 de abril de 2017 habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 12468, notificado el 17 de octubre de 2018, se requirió al solicitante 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 el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2016/0004332 el 21 de febrero de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta nuevas reivindicaciones 1 a 8 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se acepta este último 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 en el presente caso las reivindicaciones 1 a 8 incluidas en el radicado bajo el N° NC2016/0004332 del 21 de febrero de 2019, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1 Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar formas de dosificación de meloxicam que proporcionen un alivio efectivo del dolor causado por osteoartritis, cuando se administre una sola dosis unitaria a un paciente y con una exposición sistémica baja al meloxicam. Formas de dosificación que tengan propiedades farmacocinéticas deseables.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona formas de dosificación unitaria que contienen 5 o 10 mg de meloxicam, donde el tamaño medio de partícula del meloxicam (D[0.5]) es de 100 a 5000 nm.



Ref. Expediente N° NC2016/0004332

6.2 Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.

Menciona el Opositor, que la presente invención no cumple el requisito de NOVEDAD, NIVEL INVENTIVO Y APLICACIÓN INDUSTRIAL y aporta algunos argumentos relacionados con un documento del estado del arte que anticiparía las características técnicas esenciales de la presente invención.

- US2011086074 del 14/04/2011: Según el Opositor, dicho documento enseña una formulación farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de niacina para el tratamiento de dislipidemia, y un oxicam AINE en una cantidad suficiente para reducir los efectos secundarios inducidos por la niacina, en donde el meloxicam está en cantidad de 7.5 mg de liberación inmediata en forma de tableta bicapa, que libera al menos alrededor del 70% del contenido de meloxicam, en 30 minutos después de la inmersión, a pH alrededor de 5. Por lo tanto, dicho documento le restaría nivel inventivo a la presente solicitud.
- US2012141548 del 07/06/2012: Según el Opositor, dicho documento revela una composición farmacéutica que contiene meloxicam con tamaño de partícula menor a 500 nm, que además comprende lauril sulfato de sodio y lactosa monohidrato, probada in vitro por método USP y liberado en 30 minutos. Dicho antecedente también le restaría nivel inventivo a la presente solicitud.
- WO2010121322 del 28/10/2010: En este documento se divulga, según el Opositor, un método para producir una composición, que comprende los pasos de molienda seca de un material biológicamente activo y una matriz molida en un molino que comprende una pluralidad de cuerpos fresados por un periodo de tiempo suficiente para producir partículas de dicho material, que tienen un tamaño de partícula de entre 100 y 20000 nm. El material biológicamente activo puede ser meloxicam y la matriz molida es lactosa monohidrato, entre otros adyuvantes. Por lo anterior concluye que también le restaría nivel inventivo.
- US2010297252 del 25/11/2010: Agrega el Opositor, que este documento le resta nivel inventivo a la presente solicitud porque cuando enseña un método de tratamiento del dolor, que comprende administrar meloxicam con dosis desde 5 a 60 mg y con unos parámetros farmacocinéticos aprobados bajo NDA 020938.
- Aoki T et al de 2006: El cual es un estudio doble ciego aleatorizado para pacientes premedicados con meloxicam 10 mg, muestra reducción del dolor postoperatorio y se presentaba en forma de cápsula, también según el Opositor le restaría nivel inventivo a la presente solicitud.
- Narjes H. et al de 2004: Según el Opositor, dicho documento plantea dos estudios que determinaron la farmacocinética y la tolerabilidad de dosis únicas vía IM de meloxicam, demostrando buena tolerancia en voluntarios sanos y vida media de eliminación con rangos de 17 a 22 horas. Por lo tanto dicho documento le restaría nivel inventivo a la presente solicitud.

El Opositor concluye que por lo anterior no se puede conceder privilegio de patente a la presente solicitud, puesto que no cumple los requisitos exigidos en la legislación aplicable.

Respuestas del Solicitante

Frente a la Oposición presentada, el solicitante menciona que se ha presentado un nuevo pliego reivindicatorio, cuyas modificaciones incluyen la especificación de que la forma de dosificación reclamada es una forma de dosificación unitaria «sólida»; la limitación de la velocidad de disolución a 80% en 10 minutos o menos para la reivindicación 1 (formas de dosificación de 5 mg) y 80% en 15 minutos o menos para la reivindicación 7 (formas de

Ref. Expediente N° NC2016/0004332

dosificación de 10 mg), lo cual está dentro de los rangos de las reivindicaciones actualmente presentadas; y la modificación del término «partículas de meloxicam» donde fuese apropiado para coherencia en la redacción. En segundo lugar, el solicitante menciona que del análisis de la oposición presentada por Laboratorios Franco Colombiano S.A.S. LAFRANCOL S.A.S. no se desprende NINGUN ARGUMENTO MOTIVADO Y FUNDAMENTADO en contra de la materia objeto de la presente invención. Para confrontar los documentos trasladados el solicitante señala que:

- Con respecto al documento US2011/0086074: Que dicho documento está dirigido a formas de dosificación que comprenden tanto niacina como meloxicam. Los ejemplos en D1 usan 2-2.5 mg de meloxicam y no se proporciona el tamaño de partícula del meloxicam usado en los ejemplos. También menciona que dichos ejemplos de D1 no son comparables con la presente invención porque el medio en el que se disuelve la tableta, el pH y la velocidad de la paleta son diferentes y que los ejemplos de D1 no proporcionan ninguna información sobre el tamaño de partícula del meloxicam que se probó en los ensayos de disolución.
- Con respecto a los documentos US2012141548 y WO2010121322: Señala que dichos documentos son del mismo solicitante que la presente solicitud y que ninguno de los ejemplos en D2 o D3 ejemplifica dosis de 5 mg y 10 mg de meloxicam, o velocidades de disolución de las mismas y por el contrario a dosis de 7.5 mg y 15 mg que eran las dosis orales convencionales de meloxicam en ese momento. Según el solicitante, la presente solicitud se refiere a formas mejoradas de meloxicam que pueden administrarse a dosis que son 33.3% menores que las dosis convencionales, debido principalmente al tamaño de partícula más pequeño desarrollado por el solicitante que da como resultado su perfil mejorado de disolución *in vitro*.
- Con respecto al documento US2010/0297252: Menciona frente a la objeción planteada a la luz de D4, que en la medida en que D4 sugiere que es posible reducir la dosis de meloxicam en comparación con las dosis convencionales de 7.5 mg y 15 mg, la sugerencia es para una modesta reducción solamente y no la reducción de 33% en la dosis como se divulga en la presente solicitud. Además, frente al argumento del Opositor de que la formulación de D4 proporciona una mejora en la concentración plasmática de aproximadamente el 25% en comparación con la dosificación convencional, cuando se administra a la misma dosis, señala que la forma de dosificación de 5 mg de la presente invención exhibe una Cmax que es el 50% de la forma de dosificación control de 15 mg (642.39 ng/mL en comparación con 1288.81 ng/mL) es decir, la misma Cmax que la mitad de la dosis de la forma de dosificación convencional de 15 mg (es decir, una dosis de 7.5 mg). Lo que esto significa es que la forma de dosificación de 5 mg reclamada alcanzaría la misma Cmax que la forma de dosificación convencional de 7.5 mg.
- Con respecto al documento Aoki, 2006: En respuesta a la objeción planteada a la luz de D5, el solicitante señala que el tamaño de partícula del meloxicam no se revela, como tampoco el perfil de disolución. Como tal, no hay nada en D5 que conduzca a la persona normalmente versada en la materia a formas de dosificación de meloxicam que tengan una mediana de tamaño de partícula entre 100 nm y 5000 nm y una velocidad de disolución de al menos 80% en 10-15 minutos. El meloxicam con este tamaño de partícula reducido es una mejora en la técnica y esta reducción de partículas en el tamaño de partícula contribuye a mejorar la velocidad de disolución reivindicada. Como D5 es silencioso con respecto a estas dos propiedades, el experto en la técnica no estaría dirigido por D5 a la invención como se reclama.
- Con respecto al documento Narjes, 1996: En respuesta a la objeción planteada a la luz de D6, indica que los tamaños de partícula de meloxicam menores de 5000 nm como se reivindica actualmente no se describen en D6, ni habría sido habitual



Ref. Expediente N° NC2016/0004332

en la técnica en ese momento producir meloxicam en la escala de nanopartículas porque esa tecnología aún no existía.

Por las razones anteriormente expuestas, el Solicitante menciona que la Oposición presentada por Lafrancol S.A.S. debe considerarse infundada y que no afecta los requisitos de patentabilidad de la presente invención.

Respuesta del Examinador Técnico

Luego de observados los argumentos presentados tanto por el Opositor, como por el solicitante y las modificaciones presentadas en el pliego reivindicatorio, es necesario resaltar dos aspectos importantes: En primer lugar, que el solicitante basó inicialmente todos sus contraargumentos a la Oposición presentada, en las pruebas de disolución de la USP, considerando dicha “velocidad de disolución”, como una característica técnica esencial fundamental para demostrar el nivel inventivo de la invención. Pero la velocidad de disolución es un resultado a alcanzar que tuvo que ser reemplazado por los componentes que permiten que se llegue a ese resultado, como al parecer son los valores estadísticos mencionados y relacionados con el tamaño de partícula de meloxicam. Por lo anterior, no se consideró la velocidad de disolución como una característica técnica esencial de la forma de dosificación reclamada. En segundo lugar, que el Opositor no realiza un adecuado análisis de los requisitos de patentabilidad, porque no compara una a una las características técnicas esenciales, frente a los documentos trasladados y que considera que afectan la solicitud de patente. Lo que realiza el Opositor es un resumen general de lo que divulga cada documento, pero dado que la anterioridad US2011086074 revela características técnicas cercanas a la presente invención, será considerado en el siguiente análisis de patentabilidad y por lo tanto dicha Oposición se considera fundamentada.

6.3 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 9 de junio de 2014, 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 encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud.

Ítem	Documento	Título	Fecha de Presentación
D1	WO2005002542	“Nanoparticulate meloxicam formulations”	13/Enero/2005
D2	US2011086074	“Combinations of niacin and an oxicom”	14/Abril/2011
D3	GB2455875	“Meloxicam tablet formulations and their preparation”	24/Junio/2009

El documento D1¹ divulga formulaciones que comprenden nanopartículas de meloxicam y al menos un estabilizador, en donde el tamaño de partícula es menor a 2000 nm (resumen y pág. 14, líneas 13 y 14).

El documento D2² divulga una forma de dosificación unitaria que revela meloxicam en dosis de 5 mg y sugiere dosis de 7.5 a 15 mg junto con niacina (resumen y párrafos [0056 y 0057]).

¹URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&NR=2005002542A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20050113&DB=EPODOC&locale=en_EP

²URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2011086074A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20110414&DB=&locale=en_EP

Ref. Expediente N° NC2016/0004332

El documento D3³ divulga formulaciones en tableta de meloxicam y sus procesos de preparación.

6.5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

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, la forma de dosificación unitaria reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Una forma de dosificación unitaria sólida de una composición farmacéutica que comprende una matriz de trituración, y partículas de meloxicam, donde las partículas de meloxicam en la forma de dosificación unitaria sólida tienen una mediana de tamaño de partícula (D[0.5]), sobre una base del volumen promedio, entre 100 nm y 5000 nm; o donde las partículas de meloxicam en la forma de dosificación unitaria tienen un diámetro medio ponderado del volumen (D[4,3]) de entre 400 nm y 1300 nm; o donde las partículas de meloxicam en la forma de dosificación unitaria sólida tienen una mediana de tamaño de partícula (D[0.5]), sobre una base del volumen promedio, entre 100 nm y 5000 nm y un diámetro medio ponderado del volumen (D[4,3]) de entre 400 nm y 1300 nm; en donde la matriz de trituración es al menos un material seleccionado del grupo que consiste de: manitol, lactosa anhidra, lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearil fumarato de sodio, ácido tartárico, y laurilsulfato de sodio; en donde la matriz de trituración comprende 82-96% del peso total de la forma de dosificación; en donde las partículas de meloxicam comprenden 4-18% del peso total de la forma de dosificación; y en donde la forma de dosificación contiene 5 mg de partículas de meloxicam”* (Bajo el No. NC2016/0004332 el 21 de febrero de 2019).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D3, que representan el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D3
Forma de dosificación unitaria sólida	formulaciones que comprenden nanopartículas de meloxicam y al menos un estabilizador (resumen)	Formulaciones en tableta de meloxicam (resumen)
la matriz de trituración es al menos un material seleccionado del grupo que consiste de: manitol, lactosa anhidra, lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearil fumarato de sodio, ácido tartárico, y laurilsulfato de sodio; en donde la matriz	Los diluyentes adecuados incluyen cargas inertes farmacéuticamente aceptables, tales como celulosa microcristalina, lactosa, fosfato de calcio dibásico, sacáridos y / o mezclas de cualquiera de los anteriores. Los ejemplos de diluyentes incluyen celulosa microcristalina, como Avicel	La tableta comprende varios vehículos y excipientes farmacéuticamente aceptables, que pueden estar entre el 70-95% en peso; tales como rellenos (que también pueden actuar como diluyentes), p. lactosa monohidrato, sacarosa, manitol, almidón de maíz, celulosa microcristalina, celulosa

³URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=GB&NR=2455875A&KC=A&FT=D&ND=3&date=20090624&DB=EPODOC&locale=en_EP

Resolución N° 37640

Ref. Expediente N° NC2016/0004332

de trituración comprende 82-96% del peso total de la forma de dosificación;	PH101 y Avicel PHI 02; lactosa tal como lactosa monohidrato, lactosa anhidra y Phannatoseo DCL21; fosfato de calcio dibásico tal como Emcompress; manitol; almidón; sorbitol; sacarosa y glucosa. La cantidad varía del 0,001 al 99.5% (pág 30, línea 21 a pág. 33, primer párrafo)	microcristalina bicilizada (resumen; pág. 8, línea 18 a pág. 9)
5 mg de partículas de meloxicam; meloxicam de 4-18% del peso total de la forma de dosificación;	No menciona sino 7.5 mg del activo;	0,1 – 5% en peso de meloxicam por tableta; las tabletas de meloxicam se pueden fabricar con 0.25 mg, 0.5 mg, 1.0 mg, 2.5 mg y 5 mg de ingrediente activo (pág. 14, línea 1 a 5)
(D[0.5]) de meloxicam de entre 100 nm y 5000 nm; -diámetro medio ponderado del volumen (D[4,3]) de entre 400 nm y 1300 nm; -mediana de tamaño de partícula (D[0.5]), entre 100 nm y 5000 nm;	en donde el tamaño de partícula es menor a 2000 nm (resumen; pág. 9, línea 15; y pág. 14, líneas 13 y 14).	Tamaño de partícula promedio de aproximadamente 150 micrones a 700 micrones (pág. 6, línea 20 y 21)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga formulaciones que comprenden nanopartículas de meloxicam y como excipientes adecuados cargas inertes farmacéuticamente aceptables, tales como celulosa microcristalina, lactosa, fosfato de calcio dibásico, sacáridos y/o mezclas de cualquiera de los anteriores. Los ejemplos de diluyentes incluyen celulosa microcristalina, como Avicel PH101 y Avicel PHI 02; lactosa tal como lactosa monohidrato, lactosa anhidra y Phannatoseo DCL21; fosfato de calcio dibásico tal como Emcompress; manitol; almidón; sorbitol; sacarosa y glucosa (pág 30, línea 21 a pág. 32), en donde el tamaño de partícula es menor a 2000 nm (resumen y pág. 14, líneas 13 y 14), con dosis de 7.5 mg.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y las formulaciones de D1 consiste en la dosis de 5 mg de meloxicam y dos parámetros estadísticos del tamaño de partícula, tales como diámetro medio ponderado del volumen (D[4,3]) y la mediana de tamaño de partícula.

No se evidencia un efecto técnico asociado a esta diferencia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar formulaciones de meloxicam alternativas a las ya conocidas en el documento D1 del estado del arte?

Por su parte, el documento D3 ya realizaba enseñanzas para llegar a la presente invención. Dicho documento formulaciones en tableta de meloxicam (resumen) que comprende varios vehículos y excipientes farmacéuticamente aceptables, tales como rellenos de lactosa monohidrato, sacarosa, manitol, almidón de maíz, celulosa microcristalina, celulosa microcristalina bicilizada (pág. 8, línea 18 a pág. 9), entre otros, donde las tabletas de meloxicam se pueden fabricar con 0,1 – 5% en peso de meloxicam por tableta y dosis de 0.25 mg, 0.5 mg, 1.0 mg, 2.5 mg y **5 mg de ingrediente activo** (pág. 14, línea 1 a 5) y que presentan un tamaño de partícula promedio de aproximadamente 150 micrones a 700 micrones (pág. 6, línea 20 y 21).

Ref. Expediente N° NC2016/0004332

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar las dosis de meloxicam, de la anterioridad D3, habría podido adicionarlas en las composiciones reveladas de D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan características inventivas adicionales, y por ello tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 5 está referida a: *“Una forma de dosificación unitaria sólida de una composición farmacéutica que comprende una matriz de trituración, y partículas de meloxicam, donde las partículas de meloxicam en la forma de dosificación unitaria sólida tienen una mediana de tamaño de partícula (D[0.5]), sobre una base del volumen promedio, entre 100 nm y 5000 nm; o donde las partículas de meloxicam en la forma de dosificación unitaria tienen un diámetro medio ponderado del volumen (D[4,3]) de entre 400 nm y 1300 nm; o donde las partículas de meloxicam en la forma de dosificación unitaria sólida tienen una mediana de tamaño de partícula (D[0.5]), sobre una base del volumen promedio, entre 100 nm y 5000 nm y un diámetro medio ponderado del volumen (D[4,3]) de entre 400 nm y 1300 nm; en donde la matriz de trituración es al menos un material seleccionado del grupo que consiste de: manitol, lactosa anhidra, lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearil fumarato de sodio, ácido tartárico, y laurilsulfato de sodio; en donde la matriz de trituración comprende 82-96% del peso total de la forma de dosificación; en donde las partículas de meloxicam comprenden 4-18% del peso total de la forma de dosificación; y en donde la forma de dosificación contiene 10 mg de partículas de meloxicam”* (Bajo el No. NC2016/0004332 el 21 de febrero de 2019).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2, que representan el estado de la técnica:

Tabla 2

Características esenciales	D1	D2
Forma de dosificación unitaria sólida	formulaciones que comprenden nanopartículas de meloxicam y al menos un estabilizador (resumen)	una forma de dosificación unitaria que comprende además de la niacina (resumen)
la matriz de trituración es al menos un material seleccionado del grupo que consiste de: manitol, lactosa anhidra, lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, croscarmelosa de sodio, estearil fumarato de sodio, ácido tartárico, y laurilsulfato de sodio; en donde la matriz de trituración comprende 82-96% del peso total de la forma de dosificación;	Los diluyentes adecuados incluyen cargas inertes farmacéuticamente aceptables, tales como celulosa microcristalina, lactosa, fosfato de calcio dibásico, sacáridos y / o mezclas de cualquiera de los anteriores. Los ejemplos de diluyentes incluyen celulosa microcristalina, como Avicel PH101 y Avicel PHI 02; lactosa tal como lactosa monohidrato, lactosa anhidra y Phannatoseo DCL21; fosfato de calcio dibásico tal como Emcompress; manitol; almidón; sorbitol; sacarosa y glucosa. La cantidad varía del 0,001 al 99.5% (pág 30, línea 21 a pág. 33, primer párrafo)	En algunas realizaciones de la presente invención, los excipientes farmacéuticamente aceptables que sirven como núcleos farmacéutica-mente inertes comprenden: materiales inertes insolubles, tales como partículas de vidrio / perlas o dióxido de silicio, fosfato de calcio dihidratado, fosfato dicálcico, sulfato de calcio dihidratado, celulosa microcristalina (MCC) o celulosa derivados Núcleos solubles tales como núcleos ácidos como ácido tartárico y esferas de azúcar de azúcares como dextrosa, lactosa, lactosa anhidra, lactosa secada por pulverización, lactosa monohidrato, manitol, almidones, sorbitol, sacarosa; materiales plásticos inertes insolubles tales

Resolución N° 37640

Ref. Expediente N° NC2016/0004332

		como perlas de núcleo esféricas o casi esféricas de cloruro de polivinilo, poliestireno, o cualquier otro material polimérico sintético insoluble farmacéuticamente aceptable; y similares y mezclas de los mismos (párrafo [0140])
10 mg de partículas de meloxicam; meloxicam de 4-18% del peso total de la forma de dosificación;	No menciona sino 7.5 mg del activo;	meloxicam en dosis de 7.5 a 15 mg (resumen y párrafos [0056 y 0057]).
(D[0.5]) de meloxicam de entre 100 nm y 5000 nm; -diámetro medio ponderado del volumen (D[4,3]) de entre 400 nm y 1300 nm; -mediana de tamaño de partícula (D[0.5]), entre 100 nm y 5000 nm;	en donde el tamaño de partícula es menor a 2000 nm (resumen; pág. 9, línea 15; y pág. 14, líneas 13 y 14).	Tamaño de partícula de 1 a 200 µm (equivalentes a 1000 a 200000 nm) (D2: párr 0126)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 5 porque divulga formulaciones que comprenden nanopartículas de meloxicam y como excipientes adecuados cargas inertes farmacéuticamente aceptables, tales como celulosa microcristalina, lactosa, fosfato de calcio dibásico, sacáridos y/o mezclas de cualquiera de los anteriores. Los ejemplos de diluyentes incluyen celulosa microcristalina, como Avicele PH101 y Avicel PHI 02; lactosa tal como lactosa monohidrato, lactosa anhidra y Phannatoseo DCL21; fosfato de calcio dibásico tal como Emcompress; manitol; almidón; sorbitol; sacarosa y glucosa (pág 30, línea 21 a pág. 32), en donde el tamaño de partícula es menor a 2000 nm (resumen y pág. 14, líneas 13 y 14), con dosis de 7.5 mg.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 5 y las formulaciones de D1 consiste en la dosis de 10 mg y en el diámetro medio ponderado del volumen (D[4,3]) y la mediana de tamaño de partícula.

No se evidencia un efecto técnico asociado a esta diferencia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar formulaciones de meloxicam alternativas a las ya conocidas en el documento D1 del estado del arte?

Por su parte, el documento D2 ya realizaba enseñanzas para llegar a la presente invención. Dicho documento revela una forma de dosificación unitaria que comprende meloxicam en dosis de 5 mg y comprende dosis de 7.5 a 15 mg (resumen y párrafos [0056 y 0057]), con un tamaño de partícula de 1 a 200 µm (equivalentes a 1000 a 200000 nm) para el meloxicam, y niacina.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar las dosis de 5 mg y de 7.5 a 15 mg de meloxicam, de la anterioridad D2, habría podido adicionarlas en las composiciones reveladas de D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 5 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 6 a 8 no mencionan características inventivas adicionales, y por ello tampoco se pueden considerar inventivas.

Ref. Expediente N° NC2016/0004332

El solicitante argumenta en el radicado bajo el No. NC2016/0004332 del 21 de febrero de 2019, que la presente solicitud sí cumple el requisito de nivel inventivo, y se sustentaría por las siguientes razones:

Porque a partir de las combinaciones de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no se hubiese llegado a la presente invención. Porque en el caso de D1, aunque el tamaño de partícula del meloxicam en D1 se ha reducido, D1 no dirige a la persona versada en la materia a que también reduzca la dosis. Por lo tanto, D1 no enseña ni sugiere que las formas de dosificación de meloxicam puedan tener un efecto terapéutico en el tratamiento del dolor a una dosis que sea inferior a la dosis convencional. Señala que las formas de dosificación de 5 mg y 10 mg de meloxicam reclamadas no solo son eficaces para tratar el dolor en dosis inferiores a las formas de dosificación convencionales aprobadas de 7.5 mg y 15 mg (Mobic y Mobicox), sino que también son eficaces para tratar el dolor a un nivel exposición sistémica (AUC) que es un 33% más bajo que las dosis convencionales aprobadas. No hay nada en D1 que sugiera que una forma de dosificación que proporciona una menor exposición sistémica puede ser efectiva para tratar el dolor. Frente a D2, señala que no enseña cómo producir formas de dosificación de 10 mg de meloxicam ya que en sus ejemplos se usa 2-2.5 mg de meloxicam y no se proporciona el tamaño de partícula exacto del meloxicam utilizado en los ejemplos. Además menciona que el análisis de nivel inventivo se basa únicamente en la revelación de D1 para meloxicam en el intervalo de tamaño de partícula actualmente reivindicado y se basa en D2 para las dosis de 5 mg y 10 mg. Frente a D3 el solicitante manifiesta, que se dirige a formulaciones de meloxicam que permanecen homogéneas durante el proceso de compresión para dar como resultado una uniformidad de contenido y un rendimiento del producto mejorados, y no está dirigida a la reducción del tamaño de partícula o un producto con un efecto terapéutico a una exposición sistémica más baja que D3 no ejemplifica dosis de 5mg de meloxicam específicamente. Posteriormente menciona, que la presente invención tendría un efecto terapéutico para tratar el dolor, tal como el dolor asociado con la artritis a una dosis más baja de meloxicam y a una exposición sistémica más baja. Una de las ventajas de esto es la minimización de los efectos secundarios relacionados con la dosis y finalmente señala que ninguno de los documentos citados de la técnica anterior enseña un diámetro medio ponderado del volumen (D[4,3]) de entre 400 nm y 1300 nm y no hay nada en ningún documento de la técnica anterior que sugiera esta medida. Por lo tanto concluye que la presente invención cumple todos los requisitos de patentabilidad.

Frente a tales argumentos esta Oficina se permite indicar lo siguiente:

1) Cuando se trata de evaluar el requisito de nivel inventivo, se acude a las características técnicas esenciales reivindicadas y que son confrontadas frente a las enseñanzas del arte previo. No se trata de un análisis aislado entre la invención y los documentos D1 y D2 o D1 y D3 sino que por el contrario lo que se quiere es comprobar si a partir de lo revelado en el estado del arte se habría podido llegar a la presente invención. Así las cosas, nuevamente al observar la materia reivindicada, vemos que se están reclamando cuatro características técnicas esenciales que como se dijo anteriormente son:

- Una forma de dosificación unitaria sólida;
- Meloxicam en dosis de 5 o 10 mg;
- Tamaño de partícula de entre 100 nm y 5000 nm;
- Una matriz de trituración que consiste en múltiples auxiliares de formulación.

Si bien el solicitante menciona que los nuevos parámetros adicionales y relacionados con el diámetro medio ponderado del volumen (D[4,3]) y la mediana de tamaño de partícula son características que no habían sido anticipadas en el estado del arte, éstas

Ref. Expediente N° NC2016/0004332

no pueden considerarse como técnicas esenciales porque simplemente realizan una caracterización de las partículas y no evidenciaron, en el capítulo descriptivo, alguna ventaja técnica o efecto técnico asociado a tales valores estadísticos. Si bien no se trata de desconocer las características de la invención, tampoco nos podemos alejar del núcleo principal del objeto que se pretende proteger, y en este orden de ideas, la caracterización anterior no demostró ser relevante para el análisis de nivel inventivo. De las anteriores características técnicas esenciales, se demostró que D1 ya anticipaba por lo menos 3 de ellas, exceptuando solamente las dosis exactas de 5 o 10 mg, por lo que dicho documento sí se considera el estado del arte más cercano a la invención. Ahora bien, es precisamente esta diferencia la que se está complementando a partir de lo revelado en los documentos D2 y el nuevo documento trasladado D3, y no se puede considerar como un avance técnico sorprendente reclamar composiciones con dichas dosis de 5 o 10 mg de meloxicam, porque precisamente son dosis convencionales que no plantean un efecto técnico inesperado. En este punto es necesario resaltar, que contrario a lo afirmado por el solicitante, hay una evidente sugerencia a emplear dosis de 5 mg y dosis contempladas en el rango de 7,5mg a 15 mg de meloxicam. No se puede desconocer lo que ya se sugería en los documentos del estado del arte y en sus enseñanzas simplemente porque el solicitante no encontró un ejemplo con dichas dosis exactas. Es más, el mismo solicitante en la página 2 de la descripción ya reconocía dosis comerciales de alrededor de 7.5 y 15 mg.

2) Lo que llama la atención de todo esto, es porqué si el solicitante pretendía hacer notar un efecto técnico relacionado con los parámetros farmacocinéticos encontrados, no se limitó a reclamar dosis menores de meloxicam, sino que contrario a lo que menciona, cuando se reclaman dosis de 10 mg, se está por encima de las dosis empleadas comercialmente y en el estados del arte. Por lo tanto, si bien los parámetros farmacocinéticos pueden variar, dichas variaciones son apenas predecibles cuando las condiciones en las que se realizan este tipo de pruebas también cambian. No se puede evidenciar que con el tamaño de partícula propuesto exista una ventaja técnica porque D1 claramente mencionaba que el meloxicam estaba en un tamaño de partícula es menor a 2000 nm (resumen; pág. 9, línea 15; y pág. 14, líneas 13 y 14) y además el mismo documento D2 sugería tamaños de partícula de 1 a 200 µm (equivalentes a 1000 a 200000 nm) (D2: párr 0126). Sumado a lo anterior, es de conocimiento para la persona medianamente versada en la materia que al disminuir el tamaño de partícula, se aumenta el área superficial y esto repercute en un aumento de la solubilidad y es tan usado en la industria farmacéutica, que inclusive el mismo solicitante lo reconoce en la descripción, página 3, cuando menciona: *“Se sabe que la velocidad de disolución de un fármaco particulado aumentará con el aumento del área de superficie. Una forma de aumentar el área de superficie es disminuir el tamaño de partícula. Por consiguiente, se han estudiado métodos para producir fármacos muy finos o que tengan el tamaño adecuado con el objetivo de controlar el tamaño y el intervalo de tamaño de las partículas de fármaco para las composiciones farmacéuticas”* Y si el nivel inventivo estuviese dado por las dosis de meloxicam, tales dosis D2 las enseñaba anticipadamente”. Por lo tanto, ni la caracterización del tamaño de partícula de meloxicam, ni la propuesta en las dosis le otorgan alguna ventaja técnica, superior o sorprendente a la presente solicitud y por tanto se puede concluir que no se cumple el requisito de nivel inventivo, ya que las enseñanzas de los documentos D1-D3 permiten llegar a la presente invención de manera obvia o evidente.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitantes en el escrito radicado bajo el N° NC2016/0004332 el 06 de abril de 2017 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: **“FORMAS DE DOSIFICACIÓN UNITARIA ANALGÉSICAS QUE CONTIENEN MELOXICAM”**

Resolución N° 37640

Ref. Expediente N° NC2016/0004332

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de el solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

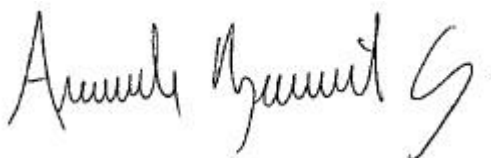
ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición presentada por LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “FORMAS DE DOSIFICACIÓN UNITARIA ANALGÉSICAS QUE CONTIENEN MELOXICAM”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a ICEUTICA PTY LTD., y en calidad de Opositor a LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., 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 20 de agosto de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO