

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 46937

Ref. Expediente N° 15309387

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 N° 12111 del 21 de Febrero de 2018, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada: “NANOPARTÍCULA QUE CONTIENE UN ANTIBIÓTICO POLIMIXINA, UN COMPONENTE LIPÍDICO Y TENSIOACTIVOS”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que materia de las reivindicaciones 1 a 13 no cumple con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 05 de Abril de 2018 con el número NC2018/0003641 encontrándose dentro del término establecido para el efecto, las sociedades: BIOPRAXIS RESEARCH AIE; PRAXIS PHARMACEUTICAL, S.A.; FUNDACIÓ D'INVESTIGACIÓ SANITÀRIA DE LES ILLES BALEARS, la UNIVERSIDAD DEL PAÍS VASCO/EUSKAL HERRIKO UNIBERTSITATEA; UNIVERSIDAD DE BARCELONA y el CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, interpusieron recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

1. Objeto y alcance de la materia reivindicada.

Las sociedades recurrentes afirman que: “(...) (a) La presente invención se relaciona con una nanopartícula lipídica que comprende al menos un antibiótico de la familia de las polimixinas, una fracción lipídica y uno o más tensioactivos. La nanopartícula reivindicada es formulada para la prevención y/o tratamiento de infecciones del árbol respiratorio”.

2. Modificación al capítulo reivindicatorio.

A continuación, las sociedades recurrentes anuncian la presentación de modificaciones al pliego reivindicatorio con el radicado bajo el N° NC2018/0003687 del 05 de Abril de 2018. El capítulo modificado está conformado por un total de trece (13) reivindicaciones que reemplaza el anterior.

Las sociedades recurrentes sostienen que: “(...) se ha modificado la Reivindicación 1 de forma que se define específicamente la temperatura a la cual los lípidos incluidos dentro de la nanopartícula de la invención son sólidos o líquidos. De esta forma, se ha definido esta temperatura como 45°C, en concordancia con lo revelado en la página 7, líneas 30 a 32 y página 8, líneas 18 a 20 de la descripción de la solicitud”. Además, afirman que: “(...) esta modificación se ajusta completamente a lo estipulado por el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 ya que no constituye de ninguna manera en una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial”. Y agregan que: “(...) esta modificación delimita la materia originalmente presentada, sin introducir

Ref. Expediente N° 15309387

ninguna característica que no se haya tenido en cuenta durante el estudio de patentabilidad de la presente solicitud”.

Las sociedades recurrentes concluyen que: “(...) el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto consiste en materia que ya ha sido sujeta a estudio de patentabilidad durante el trámite, y no es necesario realizar una búsqueda adicional”.

3. Estudio de Nivel Inventivo.

En relación con las enseñanzas del documento D1, las sociedades recurrentes afirman lo siguiente: “(...) D1 claramente no se refiere a lípidos que tienen un punto de fusión inferior a 45°C”. Y agrega lo siguiente: “(...) D1 no incluye dentro de las nanopartículas allí reveladas una combinación de lípidos líquidos y sólidos a una temperatura de 45°C, como sí lo hace la presente invención”.

Las sociedades recurrentes afirman lo siguiente: “(...) si bien las nanopartículas enseñadas por D1 tienen actividad antimicrobial, a diferencia de la nanopartícula lipídica de la presente solicitud, su eficacia no se mantiene en el tiempo”.

Frente a las diferencias entre la materia reivindicada y las enseñanzas del documento más cercano, las sociedades recurrentes argumentan que: “(...) contrario a lo asegurado por ese Despacho, D1 no sólo se diferencia de la presente invención por el tipo particular de antibiótico contenido, sino que además, D1 no menciona que los lípidos sólidos y lípidos líquidos a temperatura ambiente sean parte de las nanopartículas allí reveladas”.

En relación con el problema técnico que busca resolver la materia reivindicada, las sociedades recurrentes afirman lo siguiente: “(...) responde a la necesidad de proporcionar formulaciones de antibiótico que son capaces de adherirse o interactuar con la capa mucosa del tracto respiratorio, obteniendo resultados de concentración mínima inhibitoria óptima a menores dosis terapéuticas con liberación sostenida de antibiótico. Esta solución se obtiene a partir de nanopartículas que comprenden una fracción lipídica que comprende una mezcla de lípidos sólidos y lípidos líquidos a 45°C, tal como lo recita claramente la reivindicación 1 modificada”. Y agregan lo siguiente: “(...) la Resolución impugnada está desconociendo el problema técnico al cual se dirige la presente invención, el cual consiste en proporcionar formulaciones de antibiótico con liberación sostenida. (...) ese Despacho ha pasado por alto el hecho que en la nanopartícula reivindicada el antibiótico está localizado en la superficie y en el núcleo de esta”.

En cuanto tiene que ver con la sugerencia o motivación razonable para llegar a la materia reivindicada, las sociedades recurrentes afirman lo siguiente: “(...) aun si se tomara como punto de partida el documento D3, no sería posible obtener las nanopartículas lipídicas tal como son reveladas por la solicitud denegada.

(...) la fase lipídica de las nanopartículas enseñadas en D3 comprenden tocoferol y/o sus derivados, pero no menciona que dicha fase comprenda una combinación de lípidos sólidos y lípidos líquidos a una temperatura de 45°C, ni en particular lípidos seleccionados del grupo que consiste en monoglicéridos y/o diglicéridos y/o triglicéridos, y/o ácidos grasos”.

Las sociedades recurrentes concluyen que: “(...) aun si se tomaran las enseñanzas de D1 y D3, estas no serían suficientes para que una persona normalmente versada en la materia incluyera una mezcla de lípidos líquidos y sólidos a 45°C dentro de una nanopartícula que comprende un antibiótico seleccionado de colistina y colistimetato sódico, buscando obtener nanopartículas con las ventajas mencionadas anteriormente”. Las recurrentes sostienen que la persona versada en la materia no podría llegar a la presente invención a partir del estado de la técnica citado.

Ref. Expediente N° 15309387

Las sociedades recurrentes se refieren al excipiente Cremophor y argumentan lo siguiente: *“(…) Tal como sería claro para la persona versada en la materia, un mono, di o triglicérido se forma al unir uno, dos o tres ácidos grados a un esqueleto de glicerol a través de un enlace éster. Sin embargo, esto de ninguna manera corresponde a la estructura del Cremophor ya que este es el aceite de ricino polietoxilado”.*

Respecto de las ventajas de la solución que se propone en la solicitud, las sociedades recurrentes señalan lo siguiente: *“(…) como se enuncia en la descripción de la presente solicitud, de manera inesperada la presencia simultánea de lípidos sólidos y líquidos en la nanopartícula reivindicada brinda ventajas técnicas como:*

- *Tolerancia en el organismo y tejidos mejorada debido a la utilización de lípidos aceptados fisiológicamente,*
- *Posibilidad de encapsular tanto fármacos lipófilos como hidrófilos, utilizando diferentes métodos de preparación,*
- *Ausencia de toxicidad biológica, y*
- *Posibilidad de modular la liberación del antibiótico según la necesidad. Las nanopartículas con una cubierta rica en antibiótico presentan una importante liberación inicial mientras que las nanopartículas con un núcleo rico en fármaco permiten una liberación sostenida del mismo”.*

Y agregan lo siguiente: *“(…) La ventaja técnica de esta característica es que mientras el antibiótico de la superficie tiene una rápida liberación, el que está contenido en el núcleo tiene una liberación sostenida en el tiempo”.*

4. Concesión de solicitudes equivalentes.

Las sociedades recurrentes afirman que: *“(…) el mérito inventivo de la presente invención (sic) ha sido reconocido por la Oficina de Patentes y marcas de Estados Unidos, la cual se ha emitido (sic) una notificación de aceptación para la solicitud equivalente No. 14/985,532, publicada como la patente US9.919.027. A este respecto considero importante resaltar que en dicha oficina fue citado el mismo arte previo que tuvo en cuenta su Despacho para analizar los méritos de la presente solicitud, y se ha reconocido que D1 (Schwarz et al en USPTO) no enseña nanopartículas que comprendan simultáneamente lípidos líquidos y sólidos a 45°C”.*

A continuación, las sociedades recurrentes afirman que: *“(…) si bien cada país es autónomo de conceder o negar una solicitud luego de la realización del estudio de fondo, es claro que el hecho de que la novedad y el nivel inventivo de una invención hayan sido reconocidos por otras oficinas a nivel mundial, es un indicio de la patentabilidad de la misma”.*

Y agregan que: *“(…) los resultados de los exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a solicitudes extranjeras pueden ser reconocidos como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad de la invención, tal como se enseña en el artículo 46 de la Decisión 486”.*

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:

1. Objeto y alcance de la invención.

En primer lugar es del caso precisar que la materia reivindicada en la solicitud corresponde a una nanopartícula lipídica que comprende:

Ref. Expediente N° 15309387

- Al menos un antibiótico de la familia de las polimixinas seleccionado entre la colistina y el colistimetato sódico;
- Una fracción lipídica que comprende uno o más lípidos líquidos a 45°C seleccionados del grupo que consiste en monoglicéridos y/o diglicéridos, y/o triglicéridos, y/o ácidos grasos y/o mezclas de los mismos, y
- Uno o más tensioactivos,

En donde el antibiótico está localizado en la superficie y en el núcleo de la nanopartícula.

En segundo lugar se reivindica una composición farmacéutica que comprende la nanopartícula lipídica con uno o más excipientes o portadores farmacéuticamente aceptables.

2. Modificación al capítulo reivindicatorio.

La sociedad recurrente presenta un memorial en el que anuncia la presentación de modificaciones al capítulo reivindicatorio con el radicado bajo el N° NC2018/0003687 del 05 de abril de 2018. Al contrastar la modificación presentada con el recurso frente al contenido y alcance del pliego reivindicatorio evaluado en la Resolución N° 12111 del 21 de febrero de 2018, es decir, el radicado en la fecha 17 de noviembre de 2017, se advierte que la modificación consiste en indicar la temperatura en la que permanecen en estado sólido o líquido los lípidos a partir de los cuales se fabrica la nanopartícula – 45° C -.

Verificada la memoria descriptiva de la solicitud este Despacho advierte que dentro de la descripción detallada se indica qué debe entenderse por lípido líquido a temperatura ambiente, como aquel lípido que se mantiene en forma líquida por debajo de 45°C, pudiendo ser saturado insaturado. Y dentro de tal definición se encuentran: aceites, y/o triglicéridos, y/o monoglicéridos y/o diglicéridos, y/o ácidos grasos y/o ésteres de ácidos grasos y/o sus mezclas.

Teniendo en cuenta lo anterior, este Despacho acepta la modificación aportada porque no amplía la divulgación contenida en la solicitud inicial y no requiere de un nuevo examen de patentabilidad, además, las sociedades recurrentes cancelaron la tasa por modificación voluntaria.

3. Estudio de Nivel Inventivo.

Este Despacho evaluó el requisito de nivel inventivo en vista de las enseñanzas de los documentos D1 [Pattani A. S. et al. (2006)]¹ y D2 (US20060222716).

En relación con las enseñanzas del documento D1, las sociedades recurrentes afirman que no menciona lípidos sólidos y líquidos a una temperatura de 45°C. Al respecto es del caso señalar que el documento D1 divulga nanopartículas preparadas desde una nanoemulsión de Polimixina B, preparada con los siguientes excipientes: en la fase oleosa Caproyl®90, Labrasol®: Transcutol®P (tensioactivo : co-tensioactivo) y en la fase acuosa: agua destilada : ácido láctico.

Cabe señalar en este punto que Caproyl®90 corresponde a la marca que identifica al excipiente monoéster de propilenglicol caprilato (que consiste en ésteres de propilenglicol con ácido caprílico). Labrasol® es un tensioactivo no iónico dispersable en agua (líquido oleoso) que corresponde a la marca que identifica al excipiente caprilcaproil polioxil-8-glicéridos (que consiste en una fracción de mono, di y triglicéridos, principalmente de

¹ Pattani A. S. et al (2006). "Development and Comparative Anti-Microbial Evaluation of Lipid Nanoparticles and Nanoemulsion of Polymyxin B". Journal of Nanoscience and Nanotechnology. Vol. 6. Department of Pharmaceutical Sciences and Technology, University Institute of Chemical Technology, Mumbai, India. Pp. 2986 – 2990.

En: doi:10.1166/jnn.2006.459

Ref. Expediente N° 15309387

PEG-8(peso molecular 400) mono y di-ésteres de ácido caprílico (C₈) y ácido cáprico (C₁₀).Transcutol®P es la marca que identifica al excipiente dietilenglicol monoetil-éter, líquido oleoso soluble en agua.

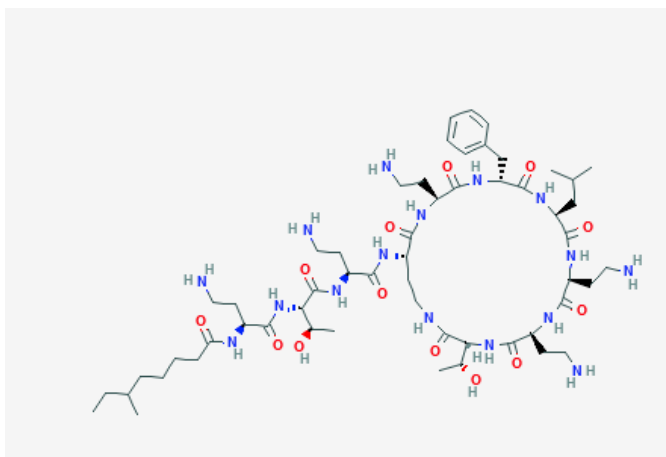
La nanoemulsión se prepara mediante adición de la fase acuosa [que comprende Sulfato de Polimixina B (59 mg), ácido láctico (8 ml) y Labrasol® (10 ml), mezclado con agua destilada (27 ml)], a la mezcla de fase oleosa de Transcutol®P (30 ml) y Caproil®90 (25ml) bajo agitación leve.

En el documento también se indica que la estabilidad de la emulsión fue evaluada en el transcurso de 2 semanas para determinar el grado de precipitación, la separación de las fases y el tamaño del glóbulo a temperatura ambiente (35±5°C).

De manera que en el estado de la técnica citado – documento D1 - sí existe una indicación implícita a la temperatura a la cual permanecen en estado líquido o sólido los lípidos usados para elaborar la fracción lipídica de la nanopartícula y frente a la que se controla la estabilidad de la formulación, información que se encuentra disponible en las fichas técnicas de cada uno de los excipientes utilizados en la formulación.

En relación con la actividad farmacológica de las nanopartículas que enseña el documento D1, es del caso manifestar que la Polimixina B es un antibiótico tipo decapeptido que presenta la siguiente estructura:

Figura 1. Polimixina B



Por su parte, los antibióticos formulados en las nanopartículas reivindicadas en la solicitud corresponden a: colistina (Polimixina E) polipéptido cíclico, o bien, colistimetato sódico (también denominado colistinmetanosulfonato sódico).

De manera que estructuralmente existen similitudes entre los principios activos que llevan a la persona versada en la materia a considerar que el comportamiento farmacotécnico es similar cuando se formulan en un sistema como el que se presenta en la solicitud bajo revisión y por lo tanto, que se liberarán bajo un perfil similar para alcanzar la eficacia terapéutica deseada.

Ref. Expediente N° 15309387

Figura 2. Colistina

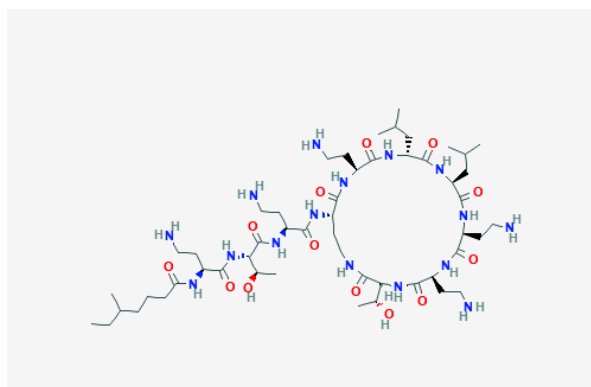
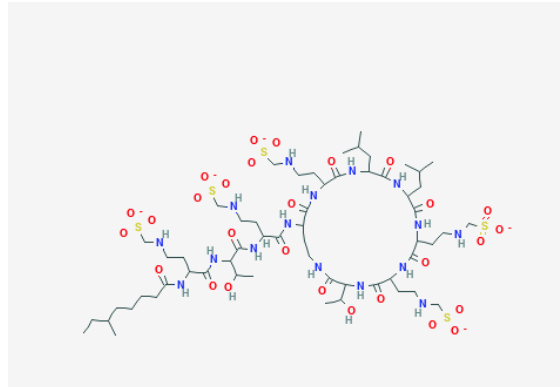


Figura 3. Colistimetato sódico



En este orden de ideas, no le asiste razón a la sociedad recurrente cuando afirma que no hay evidencia en cuanto a que la eficacia se conserve en el tiempo. Si bien es cierto que el documento D1 no presenta pruebas in vivo para demostrar la actividad del antibiótico, el documento D1 hace referencia a un estudio de sensibilidad contra la cepa *E. coli*. que permite concluir que se conserva la actividad antimicrobiana, en tanto que en la solicitud de patente describe ensayos in vitro para determinar la concentración mínima inhibitoria en muestras tomadas que comprenden la cepa *P. aeruginosa*.

En relación con el efecto técnico, la sociedad recurrente sostiene que las nanopartículas de la invención permiten la liberación sostenida del fármaco y permite que el antibiótico se adhiera e interactúe con la capa mucosa del tracto respiratorio. No obstante, en la Resolución impugnada el planteamiento del problema técnico objetivo se realizó en términos de alternativa teniendo en cuenta que el documento D1 dirige la atención de la persona versada en la materia hacia el efecto de liberación sostenida de Polimixina B (Pág. 2989, 3.4 Comparative Anti-Microbial Evaluation) a partir de las nanopartículas debido a que el ingrediente activo está encapsulado.

En cuanto tiene que ver con los resultados de las pruebas de actividad llevadas a cabo in vivo, específicamente la evaluación de eficacia descrita en el ejemplo 9, sobre un estudio realizado en ratones CD1 tratados con la formulación y luego sacrificados para determinar el efecto bactericida del ingrediente activo contra *P. aeruginosa*, mediante recuento bacteriano (log CFU por cada 2 pulmones) (Pág. 24 del radicado bajo el N° 15-309387-00000-0000 del 29 de diciembre de 2015), se advierte un efecto bactericida asociado a las nanopartículas, al alcanzar un recuento significativamente menor que cuando se administra colistimetato libre.

Bajo esta perspectiva, le asiste razón a las sociedades recurrentes cuando señalan que en la Resolución se presenta una indebida valoración del efecto técnico asociado y por lo tanto, no se plantea el problema técnico objetivo considerando los resultados o hallazgos experimentales.

Lo anterior, considerando que el ejemplo 10 de la memoria descriptiva presenta el resultado de un ensayo para la determinación de la concentración inhibitoria (IC₅₀) del ingrediente activo, formulado en un sistema de nanopartículas, con el fin de determinar la toxicidad del fármaco, este Despacho advierte la necesidad de considerar estos resultados para el planteamiento del problema técnico objetivo.

El ensayo divulgado en el ejemplo 10 se llevó a cabo sobre células humanas cultivadas en un medio Dulbecco (DMEM) (líneas inmortalizadas de células epiteliales de adenocarcinoma humano A549 y H441), al que se añade 10% de suero bovino fetal, 1% de L-glutamina, 1% de una solución de penicilina/ estreptomicina y 1% de un complemento de aminoácidos no esenciales (MEM-NEAA). Al sistema se adicionaron

Ref. Expediente N° 15309387

concentraciones decrecientes de nanopartículas 1b y 2b y colistimetato sódico libre diluidas en DMEM, con 0,5% de suero bovino fetal, empezando en 10mg/ml y alcanzando 0,07812 mg/ml. Se evaluó la viabilidad celular y se leyó la absorbancia como medida del número de células vivas dentro de la muestra.

Cabe señalar en este punto que las líneas celulares usadas son un modelo de referencia de tejido epitelial pulmonar tipo II y se utilizan para evaluar los mecanismos de difusión de fármacos a través del tejido.

Como resultado del ensayo las sociedades recurrentes concluyen que la nanoencapsulación del antibiótico da lugar a una disminución del valor IC₅₀, es decir, de la concentración de antibiótico para inhibir la función celular.

Así, como lo manifestó antes este Despacho encuentra que le asiste razón a las sociedades recurrentes cuando afirman que es posible considerar el problema técnico como la necesidad de reducir la concentración mínima inhibitoria requerida de un antibiótico como colistina o colistimetato y modular su liberación desde el sistema de entrega farmacéutico. Para resolverlo, la solicitud de patente presentan una formulación nanoparticulada elaborada a partir de una fracción lipídica que permite reducir la dosis de antibiótico requerida y liberar el fármaco de forma sostenida, lo anterior porque el ingrediente activo está localizado tanto en la superficie como en el núcleo de la nanopartícula.

Ahora bien, frente a las enseñanzas del documento D3 – US20060222716 –, citado como documento complementario, este Despacho encuentra que le asiste razón a la sociedad recurrente cuando afirma que las citas incluidas en la Resolución impugnada no le permiten a la persona versada en la materia anticipar las características de la formulación reivindicada. Es decir, a partir del contenido de las siguientes páginas: página 2, párrafo 0022; página 3, párrafo 0024; página 4, párrafo 0044, o en página 5, párrafo 0045, no es posible encontrar la sugerencia o motivación razonable para diseñar nanopartículas de un antibiótico tipo Polimixina.

Sin embargo, este documento – D3 - divulga un sistema de nanopartículas lipídicas en estado sólido denominado (SLN) en el que los lípidos utilizados presentan una temperatura de fusión entre 24°C y 76°C entre los que se encuentran: *D*-alfa-tocoferol acetato y *D*-alfa tocoferol succinato respectivamente y además, Suppocire® CM (lípidos que presenta una temperatura de fusión en un rango comprendido entre 35,6 – 39,6°C)². Así, al contrastar los ejemplos de formulación divulgados en el documento D3 con el objeto de las reivindicaciones, es decir, los que se presentan en la Tabla 9, Ejemplos 44 a 51 (Pág. 11, Párrs. [0081 a 0083], es posible llegar a la conclusión que son equiparables en la medida que dentro de los excipientes usados se encuentran mono, di o triglicéridos de ácidos grasos y/o ácidos grasos o sus mezclas como lo establece la reivindicación 1 que se presentan en estado sólido o líquido bajo el límite de temperatura establecido por las sociedades recurrentes (45°C). Además, la reivindicación 1 incluye el conector “que comprende”, es decir, se trata de una reivindicación de tipo abierto en la que una formulación puede incorporar excipientes adicionales.

En este orden de ideas, las formulaciones de sulfato de Polimixina de los ejemplos 44 a 51 sugieren los elementos de la formulación nanoparticulada reivindicada porque además de incluir succinato de tocoferol, o el excipiente Cremophor®EL que es una mezcla de ésteres de ácidos grasos etoxilados del aceite de ricino según los ejemplos 45 a 49 y 51 (Tabla 9, Pág. 11 del documento D3), incorporan lípidos que consisten en monoglicéridos y/o diglicéridos y/o triglicéridos, y/o ácidos grasos y/o sus mezclas.

² En: <https://www.gattefosse.com/suppocire-cm>

Ref. Expediente N° 15309387

Específicamente, lípidos como Suppocire® son cercanos a los incorporados en las formulaciones ejemplificadas que sustentan la reivindicación 1, tal es el caso de lípidos como Precirol® ATO 5 que es palmitoestearato de glicerilo (es decir, un éster del ácido palmítico (C₁₆) y esteárico (C₁₈) con glicerol) (Rango de fusión 50 a 60°C)³, como se advierte del ejemplo 1 del capítulo descriptivo de la solicitud. O bien, como Myglyol® 812 (líquido a 0°C)⁴ que es un triglicérido formado con unidades de ácido caprílico y cáprico con glicerol, es decir, ácidos grasos de cadena corta (C₈ y C₁₀), el que a su vez se mezcla con Precirol® ATO 5 para dar lugar a la formulación nanoparticulada del Ejemplo 2 incluido en el capítulo descriptivo.

TABLE 9

Polymixin-loaded solid lipid nanoparticles and aggregates								
Components	Ex. 44	Ex. 45	Ex. 46	Ex. 47	Ex. 48	Ex. 49	Ex. 50	Ex. 51
<u>LIPID PHASE</u>								
Tocopherol succinate	0.56	0.63	0.60	0.70	0.55	1.25	1.20	0.6
Suppocire® CM	1.00	1.00	1.20	1.20	1.20	2.00	2.00	—
Polymixin sulfate	0.07	0.08	0.09	0.08	0.06	0.17	0.17	0.043
Cholesteryl sulphate K		0.07	0.10	0.05	0.05	0.11		0.040
Cetylphosphate	0.06						0.08	
Tocophersolan® (Eastman)	0.25			0.32				
Cremophor® EL		0.46	0.34	0.63	0.33	0.50		0.32
Solutol™ HS-15							0.48	
Tyloxapol®	0.20	0.53	0.54	0.00	0.65	1.07	1.08	0.30
50% Lecithin solution (Phospholipon® S-80)		0.82	0.63	0.55		2.00	2.00	
Lecithin hydrogenated 50% susp. (Phospholipon® S-80 H)					0.70			
<u>AQUEOUS PHASE</u>								
Sodium citrate (dihydrate)	0.18	0.07	0.17	0.10	0.10	0.60	0.28	0.08
Arginine base				0.07	0.07	0.90	0.30	0.10
Water 60° C.	to 20 ml	to 20 ml	to 20 ml	to 20 ml	to 20 ml	to 40 ml	to 40 ml	to 20 ml
Filtration via 0.2-µm filter	++	+	—	---	±	+++	+++	+++
Appearance after 2 months at RT	stable	separation	separation	separation	precipitate	stable	stable	stable

Excipientes Tabla 9.

1. Tocoferol succinato
2. Suppocire®CM consiste en ésteres formados entre unidades de glicerol con ácidos grasos (C₁₀ a C₁₈) para formar mono-, di y triglicéridos.
3. Tocophersolan® es vitamina E TPGS, es decir, una formulación de alfa tocoferol succinato acoplado con un vínculo de succinato a polietilenglicol (poliéter)

³ En: <https://www.gattefosse.com/precirol-ato-5>

⁴ En: <http://docplayer.net/47926345-Miglyol-810-812-non-greasy-emollient-medium-to-low-spreadability-incaprylic-capric-triglyceride-good-absorption-on-skin.html>

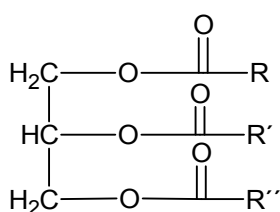
Ref. Expediente N° 15309387

4. Cremophor®EL es un éster formado por ácidos grasos etoxilados del aceite de ricino.
5. Solutol™HS-15 es un éster de ácido 12-hidroxi-esteárico con polioxietileno (poliéter)
6. Tyloxapol® es un polímero de 4-(1,1,3,3,-tetrametilbutil)fenol con formaldehído y oxirano
7. Phospholipon®S-80 son fracciones de lecitina hidrogenada y fosfolípidos de aceite de soja

En consecuencia, la persona versada en la materia estaba en capacidad de encontrar la sugerencia o motivación razonable en las enseñanzas del documento D3 para anticipar la materia reivindicada. Y las sociedades recurrentes fallan al señalar que este documento no comprende una combinación de lípidos líquidos y sólidos a una temperatura límite de 45°C, porque como lo determinó este Despacho, el documento D3 sí dirige la atención a lípidos tipo monoglicérido y/o diglicérido y/o triglicérido y/ácidos grasos.

Y teniendo en cuenta las enseñanzas de los documentos D1 y D3, la información disponible en el estado de la técnica citado sí resultaba suficiente para que una persona versada en la materia incluyera una mezcla de lípidos y derivara sin dificultad los elementos de las nanopartículas reivindicadas.

En relación con la adición del excipiente Cremophor®EL dentro de la fase lipídica de las SLNs divulgadas en el documento D3 es del caso señalar que si bien corresponde a un aceite de ricino poli-etoxilado y por tal motivo no se ajusta a la caracterización de monoglicérido/diglicérido/triglicérido propuesta en la reivindicación 1 de la solicitud porque corresponde a un monoéster formado entre los ácidos grasos del aceite de ricino (ácido ricinoleico principalmente) y polietilenglicol, y en nada tiene que ver con los ésteres formados con glicerol, es del caso manifestar que le asiste razón a las sociedades recurrentes cuando argumentan que su estructura no incluye el esqueleto de glicerol. No obstante, en la Tabla 9 del documento D3 se presentan formulaciones en las que se incorpora el lípido Suppocire®CM que presenta la siguiente estructura:



Donde R, R', R'' es una cadena de un ácido graso C₁₀ a C₁₈

Es decir, mono, di o triglicéridos formados con ácidos grasos de cadena media a larga.

Frente a las ventajas a las que hacen referencia las sociedades recurrentes es del caso precisar que el documento D3 también presenta nanopartículas elaboradas a partir de lípidos sólidos y líquidos a temperatura ambiente (temperatura límite 45°C), por tal motivo en los ejemplos de preparación divulgados en el párrafo [0082] en Pág. 11, se indica que la fase lipídica se calienta hasta 60 a 65°C y se usa un baño de agua y se mezcla la suspensión durante 30 minutos a 3,000 -5,000 rpm. Además, se indica que las nanopartículas resultantes son estables, se someten a liofilización (Párr. [0085] en Pág. 12), el ingrediente activo está asociado en un 50% a la fase de lípidos (Reivindicación 26, Pág. 13) de suerte que también permite encapsular el antibiótico y además permite modular la liberación de ingredientes activos con actividad antibiótica (Reivindicación 23, Pág. 13). Bajo el panorama anterior es claro que el estado de la técnica anticipó las ventajas y por lo tanto, no es posible reconocer el mérito inventivo a la presente solicitud.

Ref. Expediente N° 15309387

4. Concesión de solicitudes equivalentes.

En cuanto tiene que ver con la concesión del privilegio de patente a la solicitud N° 14/985,532 bajo la publicación US9919027 este Despacho encuentra que no presenta el mismo alcance que el pliego reivindicatorio evaluado por las siguientes razones:

1. Las nanopartículas lipídicas caracterizadas en el pliego reivindicatorio de la publicación US9919027 incluyen un antibiótico perteneciente a la familia de las Polimixinas, en tanto que el pliego reivindicatorio allegado al Despacho comprende formulaciones nanoparticuladas de colistina y colistimetato sódico.

2. La fracción lipídica comprende uno o más lípidos seleccionados entre monoglicéridos, diglicéridos o triglicéridos y/o ácidos grasos o sus mezclas donde los lípidos son sólidos a temperatura ambiente (25°C), en tanto que el pliego reivindicatorio allegado a este Despacho presenta un límite de temperatura de 45°C para lípidos sólidos o líquidos incorporados en el sistema y este elemento está anticipado por los documentos D1 y D3, específicamente por el documento D3 que divulga SLNs elaboradas con el lípido Suppocire®CM.

3. No se indica la manera como se dispone el ingrediente activo dentro del sistema, en tanto que el pliego reivindicatorio allegado a este Despacho aclara que el antibiótico está localizado en la superficie y en el núcleo de la nanopartícula y este elemento está anticipado por el documento D3 citado.

En consecuencia, no existe identidad entre la materia evaluada por la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) y la evaluada por la USPTO.

También es del caso señalar que en materia de patentes existe el principio de autonomía consagrado por el ordenamiento jurídico comunitario, por lo tanto las decisiones de la Oficina colombiana frente a la patentabilidad de materia no se encuentran subordinadas a las concesiones realizadas por otras autoridades en materia de propiedad industrial. 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. Así, la SIC realizó un examen independiente sobre la base de las enseñanzas de los documentos D1 y D3, a partir del cual se llegó a la conclusión que el objeto reivindicado en la solicitud es obvio y se deriva de manera evidente a partir del estado de la técnica citado; por tanto, no cumple con el requisito de nivel inventivo.

En cuanto a los procedimientos acelerados de patente (PPH) y la aplicación de exámenes cooperativos, es del caso manifestar que en el presente caso no se presentó ninguna solicitud de reconocimiento de patente derivado de un acuerdo entre oficinas de presentación de la solicitud en estudio, por lo que para la SIC el argumento de las sociedades recurrentes, sobre la posibilidad de reconocer el resultado de un examen de patentabilidad consagrado en el artículo 46 de la Decisión 486 no resulta procedente.

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución N° 12111 del 21 de Febrero de 2018, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

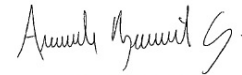
Resolución N° 46937

Ref. Expediente N° 15309387

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a las sociedades : BIOPRAXIS RESEARCH AIE; PRAXIS PHARMACEUTICAL, S.A.; FUNDACIÓ D'INVESTIGACIÓ SANITÀRIA DE LES ILLES BALEARS, a la UNIVERSIDAD DEL PAÍS VASCO/EUSKAL HERRIKO UNIBERTSITATEA; la UNIVERSIDAD DE BARCELONA y al CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 17 de septiembre de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2019.09.17
23:02:04 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

