

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 1739

Ref. Expediente N° NC2017/0006268

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 23 de junio de 2017, con el N° NC2017/0006268, por TROIKAA PHARMACEUTICALS LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIONES INYECTABLES DE PARACETAMOL", que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2015/058876 del 17 de noviembre de 2015.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 808 el 20 de octubre de 2017 habiéndose presentado oposición por parte de PROCAPS S.A.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 8080, notificado el 13 de agosto de 2019, 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° NC2017/0006268 el 8 de noviembre de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 12 que reemplazan las originalmente presentadas. 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 12 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0006268 el 08 de noviembre de 2019, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1 Objeto de la invención

El problema técnico planteado consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones de paracetamol estables que permitan la administración de la dosis terapéutica de 1 g en un volumen no mayor de 20 ml con viscosidades <35 Cps, preferiblemente <25 Cps a temperatura ambiente, haciéndolas por lo tanto adecuadas para administración a través de ruta de bolo intravenosa lenta luego de dilución con fluidos acuosos sobre y por encima de las rutas de infusión Intravenosa, Intramusculares (Descripción. Pág. 6, ln. 1 – 6).

Resolución N° 1739

Ref. Expediente N° NC2017/0006268

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones inyectables acuosas de paracetamol que comprenden 250 mg/mL de paracetamol, glicofurol, alcohol, agua y al menos un estabilizante u otro solvente seleccionado del grupo de tensoactivos, ciclodextrinas, derivados de dimetilacetamida, éter monoetílico de dietilenglicol, N-metilpirrolidona, propilenglicol, glicerina, sorbitol o sus mezclas.

6.2 Análisis de la Oposición

Argumentaciones de PROCAPS S.A

Dice el opositor que esta solicitud pretende obtener patente para composiciones de paracetamol que ya se encuentran comprendidas en el estado de la técnica, argumentando su afirmación en el documento:

D1: CO2012222733 publicado el 2 de enero de 2013, describe composiciones farmacéuticas que comprenden altas concentraciones de paracetamol o sus sales y procesos para preparar el mismo; dicho documento establece que las concentraciones utilizadas son mayores a 150 mg/mL de paracetamol en un sistema de solventes que comprende glicofurol, etanol, agua o glicofurol, etanol, polietilenglicol, agua. La viscosidad de dichos inyectables es menor a 28 cps. Adicionalmente, este documento divulga que los inyectables se pueden administrar por ruta intramuscular, intravenosa o como infusión intravenosa después de diluirla en uno de los fluidos rutinariamente utilizados intravenosamente. El documento D1 describe formulaciones inyectables de paracetamol de 250 mg/mL de paracetamol, por tal razón el opositor considera que la composición de la presente solicitud carece de novedad. (Pág. 10, párrafo 2).

Respuesta del solicitante a argumentos de PROCAPS S.A

El solicitante ha decidido modificar el capítulo reivindicatorio, con el fin de clarificar las características esenciales que hacen novedosa e inventiva a la presente invención con respecto al documento CO20120222733, por lo tanto se hace llegar dicho capítulo reivindicatorio modificado.

El solicitante considera que el documento CO20120222733 no le resta la novedad a la reivindicación 1 modificada. Cabe notar que CO20120222733 divulga una inyección de paracetamol de alta concentración (166 mg/ml a 250 mg/ml) usando un sistema solvente que comprende glicofurol, etanol, agua y opcionalmente polietilenglicol (PEG). Por lo tanto, el glicofurol (rango más amplio 25 a 42%) y el etanol (intervalo más amplio 10 a 37%) se usan como ingredientes esenciales de la formulación. Dicha referencia es citada en la sección de antecedentes de la presente solicitud (véase la vea la página 4 líneas 2 a 6), en donde el solicitante ha identificado de forma categórica desventajas asociadas con dichas formulaciones que cuando se inyectan sin dilución, causan flebitis.

El solicitante menciona que aunque el opositor no presentó argumentos que desvirtúen el nivel inventivo de la presente invención, el solicitante presenta los siguientes argumentos en favor del nivel inventivo: debe observarse que los componentes individuales utilizados en el documento CO20120222733 así como en la presente solicitud son excipientes conocidos en el campo farmacéutico y la presente invención no se relaciona en el uso de ningún ingrediente específico o su proporción per se. La presente invención se basa en una composición inventiva de inyección de paracetamol que no solo permite solubilizar la concentración deseada de 250 mg/ml de fármaco sino que también supera sorprendentemente el inconveniente asociado con la formulación del documento CO20120222733.



Resolución N° 1739

Ref. Expediente N° NC2017/0006268

Como se mencionó anteriormente, el solicitante de la presente invención ha establecido claramente las características inventivas de la presente formulación en comparación con la formulación del documento CO20120222733 en la memoria descriptiva tal como fue presentada.

Respuesta de la Oficina

Este Despacho considera que el documento CO20120222733 que menciona el opositor si afecta el nivel inventivo de la solicitud debido a que describe composiciones de paracetamol o sus sales y procesos para preparar el mismo; dicho documento establece que las concentraciones utilizadas son mayores a 150 mg/mL de paracetamol en un sistema de solventes que comprende glicofurol, etanol, agua o glicofurol, etanol, polietilenglicol, agua. Adicionalmente, el documento CO20120222733 divulga que las composiciones se pueden administrar por ruta intramuscular, intravenosa o como infusión intravenosa después de diluirla en uno de los fluidos rutinariamente utilizados intravenosamente.

El documento WO2012/001494 que pertenece a la misma familia del documento CO20120222733 es tenido en cuenta para el examen de patentabilidad.

6.3 Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de diciembre de 2014, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de 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 Publicación
D1	WO2012/001494	“Pharmaceutical compositions comprising paracetamol and process for preparing the same”	05 de enero de 2012
D5	WO2009/143558	“Injectable formulations”	13 de enero de 2009

El documento D1¹ divulga composiciones farmacéuticas que comprenden altas concentraciones de paracetamol o sus sales y procesos para preparar el mismo; dicho documento establece que las concentraciones utilizadas son mayores a 150 mg/mL de paracetamol en un sistema de solventes que comprende glicofurol, etanol, agua o glicofurol, etanol, polietilenglicol, agua (Pág. 16, ejemplo 1; Pág. 19, ejemplo 7). La viscosidad de dichos inyectables es menor a 28 cps (Pág. 7, líneas 1 – 4, 12 - 15). Adicionalmente, esta anterioridad divulga que los inyectables se pueden administrar por ruta intramuscular, intravenosa o como infusión intravenosa después de diluirla en uno de los fluidos rutinariamente utilizados intravenosamente (Pág. 9, líneas 1 - 11). Finalmente, D1 describe formulaciones inyectables de 250 mg/mL de paracetamol (Pág. 10, párrafo 2).

El documento D5² enseña composiciones inyectables de paracetamol que pueden contener agua y pirrolidona (Pág. 2, líneas 4 y 5); dichas soluciones inyectables se pueden administrar directamente por vía intravenosa o por bolos intravenosos (Pág. 2, líneas 25 a 29; Reiv. 9).

6.4 Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/041376465/publication/WO2009143558A1?q=WO2009143558>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/044514837/publication/WO2012001494A2?q=WO2012001494>

Resolución N° 1739

Ref. Expediente N° NC2017/0006268

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 composición reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: “Una formulación de paracetamol inyectable que comprende: 250 mg/ml de paracetamol o sales farmacéuticamente aceptables de la misma en un sistema disolvente que comprende: (...)” (Radicado N° NC2017/0006268 del 8 de noviembre 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 D5 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D5
Formulación inyectable que comprende	Formulación inyectable que comprende (Pág. 16; Ejemplo. 1)	Formulación inyectable que comprende (Pág. 3, ejem. 1 a 4)
Paracetamol 250mg/ml	Paracetamol 250mg/ml	Paracetamol 250mg/ml
Glicofurol 0-40%	Glicofurol 32,4%	No menciona
Alcohol 0-30%	Etanol 30%	No menciona
Agua	Agua	Agua
Estabilizante 0-5%	Polietilenglicol 400 (PEG 400) 5%	No menciona
Otro disolvente grado polimérico 0-55%	PEG 400 5%	No menciona
Otro disolvente seleccionado de-Tensoactivos, Ciclodextrinas, Derivados de dimetil acetamida, Éter monoetilico de olietilenglicol, N-metil pirrolidona, propilenglicol, Glicerina, sorbitol o mezcla de los mismos.	No menciona	N-metil pirrolidona

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones farmacéuticas que comprenden altas concentraciones de paracetamol o sus sales y procesos para preparar el mismo; dicho documento establece que las concentraciones utilizadas son mayores a 150 mg/mL de paracetamol en un sistema de solventes que comprende glicofurol, etanol, agua o glicofurol, etanol, polietilenglicol, agua (Pág. 16, ejemplo 1; Pág. 19, ejemplo 7). Adicionalmente, el documento D1 divulga que las composiciones se pueden administrar por ruta intramuscular, intravenosa o como infusión intravenosa después de diluirla en uno de los fluidos rutinariamente utilizados intravenosamente (Pág. 9, líneas 1 - 11). Finalmente, D1 describe formulaciones inyectables de 250 mg/mL de paracetamol (Pág. 10, párrafo 2).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1 consiste en que la composición de la solicitud comprende un disolvente adicional, dentro de los cuales se selecciona N-metilpirrolidona.

El efecto asociado al incluir N-metilpirrolidona en las composiciones de la solicitud es que el paracetamol sea más soluble, evitando la cristalización y que pueda ser administrado por vía intravenosa sin ocasionar flebitis.

Resolución N° 1739

Ref. Expediente N° NC2017/0006268

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición parenteral de paracetamol conocida en el documento D1 con el fin de obtener una composición inyectable alternativa con mejor solubilidad?

Sin embargo, el incluir N-metilpirrolidona como otro solvente para obtener composiciones parenterales de paracetamol, ya está divulgado en el documento D5 que se refiere a composiciones inyectables de paracetamol con concentraciones mayores a 250 mg/mL que pueden contener agua y N-metilpirrolidona y presentan mejor solubilidad (Pág. 2, líneas 4 y 5); dichas soluciones inyectables se pueden administrar directamente por vía intravenosa o por bolos intravenosos (Pág. 2, líneas 25 a 29; Reiv. 9).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir como otro solvente de la composición a la N-metil pirrolidona del documento D5 en la composición del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1, por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D5 menciona que la preparación inyectable puede contener otros excipientes tales como polietilenglicol, etanol y glicerina (Pág. 2, líneas 19 y 20).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante afirma que: *“En la descripción de la presente solicitud se demuestra que cuando las formulaciones de la presente invención que contienen 1 g de fármaco (es decir, 4 ml x 250 mg/ml de Paracetamol) se diluyen con fluidos acuosos hasta 20 ml, se produce una solubilización completa de Paracetamol o su sal farmacéuticamente aceptable y no conduce a precipitación (o recristalización). Por lo tanto, la formulación de la presente invención es adecuada para vía de administración lenta en bolo IV arriba y por encima de la intramuscular y ruta de infusión IV. Las divulgaciones relevantes en la descripción tal como se presentan se reproducen a continuación: (...)”*

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por el solicitante, la reivindicación 1 de la presente solicitud tal y como está descrita, tiene mayor alcance con respecto a la referencia de la Descripción mencionada por el solicitante, por tal razón, el alcance de la solicitud propone una composición de paracetamol en un sistema disolvente que permite mayor solubilidad acuosa y estabilidad en presencia del agua, por cuanto no desvirtúa las enseñanzas divulgadas en los documentos D1 y D5 las cuales permiten anticipar las composiciones de paracetamol en sistemas disolventes que mejoran la solubilidad y estabilidad y permiten la administración mediante infusión intravenosa rápida (bolo). Además el documento D1 divulga composiciones con valores de viscosidad por debajo de 28 CPS lo que se considera como un factor fundamental para el control de la flebitis, anticipando lo descrito por el solicitante donde refiere que el valor de la viscosidad puede variar entre 5 a 35 CPS, preferiblemente por debajo de 32 CPS.

En referencia al argumento del solicitante, según el cual *“Debe observarse que el aporte técnico de la presente solicitud no está simplemente en la concentración de Paracetamol, el intervalo de viscosidad o en el uso de cualquier ingrediente específico per se. El nivel inventivo de la presente invención radica en el sistema de disolvente cuidadosamente seleccionado que es capaz de administrar un inyectable acuoso logrando un equilibrio entre la concentración de Paracetamol, la viscosidad de la formulación y permitiendo*



Resolución N° 1739

Ref. Expediente N° NC2017/0006268

simultáneamente una vía adicional (Bolos IV) de administración más allá de las rutas convencionales. (Ver Resumen de la presente descripción)”

Este Despacho aclara que respecto a las afirmaciones del solicitante, el documento complementario D5 enseña que al incluir un disolvente como la N-metilpirrolidona en composiciones de paracetamol de concentración alta y volumen pequeño de solvente, mejora la solubilidad y permite la administración vía intravenosa rápida previniendo la precipitación, por tal razón se permite deducir que una persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la composición divulgada en el documento D5 en las composiciones divulgadas en el documento D1 para llegar al objeto de la reivindicación 1.

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

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición presentada por PROCAPS S.A. 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 “FORMULACIONES INYECTABLES DE PARACETAMOL”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a TROIKAA PHARMACEUTICALS LIMITED y en calidad de Opositor a PROCAPS S.A., advirtiéndole 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 27 de enero de 2020

