

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 25437

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

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 5 de julio de 2017, con el N° NC2017/0006788, por PROCAPS S.A., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMA DE DOSIFICACIÓN QUE INCLUYE UNA SOLUCIÓN SÓLIDA DE DROGAS AMORFAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2015/049412 del 10 de septiembre de 2015.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 799 el 19 de julio de 2017 habiéndose presentado oposición por parte de TECNOQUIMICAS S.A.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 13079, notificado el 5 de diciembre 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° NC2017/0006788 el 7 de mayo de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 6 que reemplazan las originalmente presentadas. Sin embargo, no se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que no se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486, toda vez que la solicitud no divulga métodos para preparar soluciones sólidas amorfas que comprendan polímeros entre 5 y 45%, por lo cual se considera que existe una ampliación del objeto de la solicitud. En consecuencia, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado N° NC2017/0006788 del 28 de enero de 2019.

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."*

Resolución N° 25437

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 6 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0006788 del 28 de enero 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 una formulación de dosificación aumentada para garantizar la absorción del fármaco y la baja biodisponibilidad del fármaco debido a la disolución ineficiente durante su paso a través del tracto gastrointestinal.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona procedimientos para la fabricación y formas de disoluciones sólidas de principios activos farmacéuticos. La presente invención también se refiere a una composición sólida de fármaco amorfo y, más particularmente, a una composición amorfa sólida de compuestos poco solubles que comprenden dicho compuesto y polímeros adecuados.

6.2 Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Tecnoquímicas S.A.

Dice la opositora que el capítulo reivindicatorio de esta solicitud carece de claridad, concisión y soporte en la descripción, ya que la reivindicación 1 no da indicios sobre las características de los pasos, ni las condiciones del método reclamado o la forma de dosificación que busca obtener. Continúa la opositora diciendo que no se divulga el activo ni los polímeros a los que se refiere el método reclamado.

La opositora argumenta que las reivindicaciones 20 y 21 hacen alusión a un método de tratamiento.

Respecto a la novedad y nivel inventivo de la solicitud dice la opositora que no cumple los requisitos formales de patentabilidad y para ello muestra una tabla comparativa de las reivindicaciones 1 y 27 con el documento US2012/258909 donde muestra que el documento enseña un proceso para hacer una composición sólida mediante un proceso de extrusión de los principios activos que junto a adyuvantes permite obtener una forma de dosificación. Continúa la opositora diciendo que el documento WO2011039675 afecta la novedad, ya que describe formulaciones transdérmicas que comprenden latrepirdina o sus sales farmacéuticamente aceptables que tienen características farmacocinéticas deseables, así como su fabricación que puede ser realizada por extrusión en estado fundido.

En complemento de la oposición la opositora hace referencia al documento EP2698387 del cual dice que anticipa el método de la solicitud al revelarlo en la Reiv. 1 y en el abstract Par. [0001].

Respuestas del solicitante a argumentos de Tecnoquímicas S.A.

Resolución N° 25437

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

Afirma la solicitante respecto al documento US2012/258909, que no se refiere a una forma de dosificación amorfa sólida de compuestos poco solubles y más aún, no se refiere a métodos para conformar composiciones de sustancias activas en las que la sustancia activa está presente como una solución sólida amorfa monofásica en una matriz polimérica. Respecto al método la solicitante dice el método de la solicitud no requiere surfactantes, mientras el método del documento US2012/258909 si los necesita. La solicitante continúa diciendo que según la presente invención se desarrolla una “Solución sólida amorfa” y el documento US2012/258909 define es una “Dispersión sólida amorfa” y por tanto son diferentes.

Respecto al documento WO2011/039675 dice la solicitante que no se refiere a una forma de dosificación amorfa sólida de compuestos poco solubles y más aún, no se refiere a métodos para conformar composiciones de sustancias activas en las que la sustancia activa está presente como una solución sólida amorfa monofásica en una matriz polimérica. Argumenta la solicitante que el documento WO2011/039675 está relacionado con latrepirdine y este activo según los APIs (ingredientes farmacéuticos activos) pertenecen a la clasificación de activo soluble clase I. Dice la solicitante que por tanto, una persona versada en la materia no indagaría la forma de solubilizar un activo Clase II (baja solubilidad y alta permeabilidad) y Clase IV (baja solubilidad y baja permeabilidad) para un activo Clase I (alta solubilidad y alta permeabilidad) según el documento WO2011/039675.

Por último, la solicitante dice que el documento EP2698387 define la producción de sustancias biológicamente activas que pueden utilizarse para elaborar preparaciones farmacéuticas basadas en inulina, aditivos alimentarios biológicamente activos y productos que contienen fructano como ingredientes de alimentos funcionales. Particularmente, este documento ilustra es un método para producir inulina y otros productos que contienen fructano. Concluye la solicitante que el documento no afecta la novedad o actividad inventiva de la presente solicitud pues está basada en desarrollos diferentes y no comparables.

La solicitante concluye diciendo que los tres documentos citados por la opositora no constituyen prueba para denegar la presente invención.

Respuesta del Examinador Técnico

Respecto al documento US2012/258909 esta Oficina encuentra que divulga dispersiones sólidas amorfas que comprenden un compuesto amorfo y un polímero hidrófilo farmacéuticamente aceptable y preferiblemente un tensioactivo farmacéuticamente aceptable. Debido a que la solicitud no hace uso de tensoactivos en su método, este documento no afecta la patentabilidad de la solicitud; por lo cual, no afecta la patentabilidad de la solicitud.

Esta Oficina encuentra que el documento WO2011/039675 enseña formulaciones transdérmicas que comprenden latrepirdina o sales farmacéuticamente aceptables de las



Resolución N° 25437

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

mismas donde las formulaciones tienen características farmacocinéticas deseables. Esta Oficina encuentra que tal como lo menciona la solicitante, latrepiridina es un fármaco clase I y la solicitud hace referencia a fármacos con clasificación biofarmacéutica II y IV. Por lo tanto, este documento no afecta la patentabilidad de la solicitud.

Por último, respecto al documento EP2698387 esta Oficina encuentra que divulga métodos de obtención de inulina y otros fructanos a partir de plantas, por lo tanto, la materia reclamada no tiene relación con la solicitud y no afecta la patentabilidad de la solicitud.

6.3 Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 6 de enero de 2015 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
D4	WO2008107179	"Pharmaceutical formulation comprising a cb1-receptor compound in a solid solution and/or solid dispersion"	12 de septiembre de 2008
D5	Zhang, <i>European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics</i>	"Increased dissolution and oral absorption of itraconazole /soluplus extrudate compared with itraconazole nanosuspension."	3 de abril de 2013

El documento D4¹ divulga la preparación de una solución sólida amorfa de un fármaco activo (10%, 30% o 50%) con Eudragit, mediante extrusión por fusión en caliente (Pág. 23, 25 a 28, Ej. 1, 2, 4, 7).

El documento D5² divulga la preparación de una solución sólida amorfa de itraconazol (15%, 20%, 30%, 40% y 60%) con Soluplus, mediante extrusión por fusión en caliente (Pág. 1286, Sección 2.2.2).

6.4 Novedad (Art 16 Decisión 486)

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.*

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

¹ <https://patents.google.com/patent/WO2008107179A1/en?q=wo2008107179>

² Zhang, Keru, et al. "Increased dissolution and oral absorption of itraconazole/Soluplus extrudate compared with itraconazole nanosuspension." *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 85.3 (2013): 1285-1292. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0939641113000842>



Resolución N° 25437

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

En el presente caso, el método reclamado en la solicitud no es nuevo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos seleccionados de ingredientes farmacéuticos activos (API) poco solubles que pertenecen al Sistema de Clasificación de Biofarmacéuticos (BCS) clase II y IV, donde dicho método está caracterizado porque comprende (...)”* (Radicado N° NC2017/0006788 del 28 de enero 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 D4 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	D4
Método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos caracterizado porque comprende:	Preparación de una solución sólida amorfa (Pág. 23, 25 a 28, Ej. 1, 2, 4, 7).
(a) preparar una mezcla homogénea de (i) entre 20,2% y 50% en peso de uno o más de dichos fármacos; y, (ii) entre 50% y 80% en peso de uno o más polímeros hidrosolubles fisiológicamente aceptables;	Mezclar el principio activo (30% o 50%) con Eudragit (90%, 70% o 50%). (Pág. 23, 25 a 28, Ej. 1, 2, 4, 7).
(b) calentar a temperaturas entre 60°C a 190°C, mezclar y amasar la mezcla resultante de la etapa (a) a través de un extrusor de doble husillo y obtener una fusión homogénea y/o granulación;	Llevarlos a un extrusor a temperaturas de 150 o 187°C. (Pág. 23, 25 a 28, Ej. 1, 2, 4, 7).
(c) forzar la masa fundida resultante obtenida en la etapa (b) a través de uno o más orificios, toberas o moldes; y, (d) enfriar el producto obtenido de la etapa (c) por un medio de enfriamiento	Enfriar en un baño de hielo (Pág. 23, 25 a 28, Ej. 1, 2, 4, 7; Pág. 28, P2)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D4, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D4.

Adicionalmente, el documento D4 enseña que se obtuvieron pellets o tabletas con la solución solida amorfa (Pág. 23, 25 a 28, Ej. 1, 2, 4, 7) y que el eudragit puede estar en concentraciones de 50, 70 o 90% (Pág. 23, 25 a 28, Ej. 1, 2, 4, 7).

Las reivindicaciones 2 a 6 no mencionan alguna característica que haga nuevo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D5
Método para preparar soluciones sólidas amorfas de fármacos caracterizado porque comprende:	Preparación de una dispersión sólida amorfa (Pág. 1286, Sección 2.2.2). Los resultados muestran que es una

Resolución N° 25437

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

	solución sólida amorfa (Pág. 1287, Fig. 3)
(a) preparar una mezcla homogénea de (i) entre 20,2% y 50% en peso de uno o más de dichos fármacos; y, (ii) entre 50% y 80% en peso de uno o más polímeros hidrosolubles fisiológicamente aceptables;	Mezclar el itraconazol (30%, 40% y 60%) con Soluplus (se entiende que el resto de la composición es el polímero). (Pág. 1286, Sección 2.2.2).
(b) calentar a temperaturas entre 60°C a 190°C, mezclar y amasar la mezcla resultante de la etapa (a) a través de un extrusor de doble husillo y obtener una fusión homogénea y/o granulación;	Llevarlos a un extrusor a temperaturas de 140 o 160°C (Pág. 1286, Sección 2.2.2).
(c) forzar la masa fundida resultante obtenida en la etapa (b) a través de uno o más orificios, toberas o moldes; y, (d) enfriar el producto obtenido de la etapa (c) por un medio de enfriamiento	Enfriar a temperatura ambiente para obtener una solución solida amorfa (Pág. 1286, Sección 2.2.2).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D5, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D5.

Adicionalmente, el documento D5 enseña que el producto obtenido se molió (Pág. 1286, Sección 2.2.2) y que comprende soluplus en concentraciones de 40, 60 o 70% (Pág. 1286, Sección 2.2.2).

Las reivindicaciones 2 a 6 no mencionan alguna característica que haga nuevo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

6.5 Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante dice *“Tal y como está reivindicado, no se evidencia la intención de proteger una composición y con ello no “se obtienen un gran número de composiciones”, se obtiene una solución sólida amorfa con base en dicho proceso.”*

Esta Oficina aclara que la objeción se refería a que -se obtienen una gran variedad de métodos – debido a la forma como están definidos los ingredientes empleados en el método, ya que no se puede conocer con base en los datos de los ejemplos de la descripción si cualquiera de la gran cantidad de materiales que cumplen con la definición de “polímeros hidrosolubles”, “con función de solubilización”, “con función de modificación de la acción de liberación”, “matriz polimérica” y “fluido farmacéuticamente aceptable”, permita obtener una solución sólida amorfa. Además, estas categorías de materiales no permiten distinguir la invención de los materiales revelados en el estado de la técnica, puesto que pueden ser prácticamente cualquier ingrediente.

El solicitante dice que no hay *“(.) necesidad de definir tipos de polímero y tipo de fármacos para reivindicaciones de proceso industrial de las cláusulas 1 y 4. Además reitera que su*

Resolución N° 25437

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

referencia está soportada en la descripción por lo que aquí no se hace necesario definir o ampliar una composición.”

Esta oficina aclara que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas y en el examen de patentabilidad se compara el contenido de las reivindicaciones y no lo revelado en la descripción de la solicitud.

El solicitante dice que un resultado a alcanzar puede aparecer en la reivindicación “pero siempre acompañando las características técnicas que define la invención”.

Esta Oficina aclara que, aunque un resultado a alcanzar puede acompañar la reivindicación, no se tiene en cuenta como una característica esencial de la solicitud.

El solicitante argumenta que “D4 no cita textualmente “solución sólida amorfa”. D4 hace referencia a una solución sólida en los ejemplos 1, 2, y 4; y a una solución o dispersión sólida en el ejemplo 7. Adicionalmente, en P2 cita los análisis de DSC de los ejemplos 1 al 5, de acuerdo a esto, no es evidente que la solución sólida obtenida sea amorfa como la desarrollada en nuestra tecnología.” Continúa diciendo la solicitante que “En el ejemplo 7 del documento D4 cita un baño de hielo para enfriar la mezcla después de fundir, pero no hay evidencia que después de este proceso de enfriamiento se obtenga una solución sólida amorfa”

Esta Oficina aclara que el título del documento D4 se refiere a que la mejora en el perfil de disolución se debe al incremento del estado amorfo del fármaco en la formulación que es una solución sólida (Pág. 28, Ej. 14, P2). Además, en el análisis de novedad realizado no se evidenció ninguna diferencia entre el método reclamado y lo revelado en el documento D4, por lo tanto, no se puede esperar que el método de la solicitud tenga algún resultado diferente al obtenido en el documento D4.

El solicitante dice que “en la presente invención se emplea extrusora doble husillo corrotante, el cual es un equipo para procesamiento continuo a escala industrial.”

Se aclara que, un método se caracteriza por una serie de etapas y las condiciones en cada una de ellas. En el presente caso ambos equipos cumplen la misma función y aplican el mismo principio, así que son las mismas etapas y condiciones las que se presentan.

El solicitante dice que “Los resultados del documento D5 no evidencian que la dispersión sólida obtenida haya sido una dispersión sólida amorfa.”

Esta Oficina aclara que el documento D5 en el último párrafo de su introducción (Pág. 1286) indica que se hace caracterización con PSD, TEM, DSC, XRD; FTIR y SEM para asegurar que se formó una solución sólida amorfa.

El solicitante dice que el documento D5 revela mezclas binarias y no definen una mezcla ternaria como la de la solicitud.



Resolución N° 25437

Ref. Expediente N° NC2017/0006788

Esta Oficiaaclarar que, de acuerdo con el capítulo reivindicatorio estudiado, además del fármaco, se agrega uno o más polímeros (Reiv. 1) o puede haber 0% a 50% de polímero con función de solubilización y 0% a 50% de polímero con función de modificación de la acción de liberación (Reiv. 2), por lo tanto, alguno de los polímeros puede estar ausente. De esta manera, no solo se reclama un sistema ternario sino también cabe un sistema binario en las reivindicaciones.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0006788 el 01 de octubre de 2018 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “MÉTODO PARA PREPARAR SOLUCIONES SÓLIDAS AMORFAS DE FÁRMACOS POR EXTRUSIÓN O AMASADO EN ESTADO FUNDIDO”.

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

RESUELVE

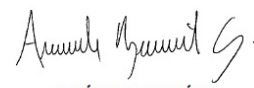
ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por TECNOQUIMICAS S.A. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “MÉTODO PARA PREPARAR SOLUCIONES SÓLIDAS AMORFAS DE FÁRMACOS POR EXTRUSIÓN O AMASADO EN ESTADO FUNDIDO”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a PROCAPS S.A., y en calidad de Opositor a TECNOQUIMICAS 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 2 de junio de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2020.06.02
12:02:13 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

