

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 40220

Ref. Expediente N° NC2018/0004328

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 GRUNENTHAL GMBH presentó petición de divisional, la cual fue aceptada para trámite mediante N° NC2018/0004328 para la invención titulada “FORMAS DE DOSIFICACION DEL TAPENTADOL NOVEDOSAS Y POTENTES”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2009/005866 del 29 de octubre de 2009.

SEGUNDO: Que la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud 11052116, la cual fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 638 el 15 de febrero de 2012, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 6682, notificado el 31 de mayo 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° NC2018/0004328 el 11 de octubre de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 4 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 4 incluidas en el radicado bajo el N° NC2018/0004328 del 11 de octubre de 2018, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de obtener composiciones farmacéuticas que comprendan tapentadol que tengan mayor eficacia para el manejo del dolor, pero que se reduzcan los efectos adversos asociados a este fármaco.

Resolución N° 40220

Ref. Expediente N° NC2018/0004328

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende como principios activos tapentadol y un antagonista opioide seleccionado de naltrexona, naloxona y nalmefeno.

Análisis de la Oposición

Argumentos de Laboratorios Synthesis S.A.S.

Menciona el opositor que la solicitud pretende obtener patente para formas de dosificación que comprenden tapentadol y un antagonista opioide para el tratamiento del dolor, pero donde se busca reducir los efectos adversos asociados a tapentadol.

Sin embargo, antes de la fecha de prioridad de la presente solicitud, se encuentran los siguientes documentos que afectan la patentabilidad de la misma:

- Stegmann et. Al., *Curr. Med. Res. Opino.* Vol 24, No 11, Págs 3185-3196 (Publicado el 10 de octubre de 2008). Este documento divulga que el tapentadol es un analgésico de acción central con dos mecanismos de acción, la combinación de μ -opioide agonista y la inhibición de la recaptación de norepinefrina.

- US20040024004 (Publicado el 10 de octubre de 2004). Este documento divulga composiciones que comprenden un agonista opioide y un antagonista opioide con el fin de mantener la eficacia analgésica del agonista opioide, pero atenuando los efectos secundarios de este agonista opioide.

Por lo tanto, el objeto de la solicitud carece de nivel inventivo de acuerdo con lo divulgado en los documentos anteriormente referenciados.

Argumentos de la Solicitante

Frente a la oposición presentada, el solicitante no presenta respuesta.

Respuesta de la Oficina

Después de revisar los argumentos presentados en la oposición, la Oficina considera que el documento Stegmann et al no desvirtúa la patentabilidad de la solicitud, porque este documento solamente describe las propiedades farmacodinámicas del tapentadol, pero no refiere ni sugiere una composición que lo contenga junto con un antagonista opioide.

Por otro lado, el documento US2004024004 hace referencia a composiciones que comprenden un agonista opioide y un antagonista opioide, donde la presencia del antagonista opioide disminuye la ocurrencia de un efecto adverso asociado al agonista opioide, siendo este el efecto técnico pretendido por la composición reclamada. Por esta razón, se considera que este documento objeta el nivel inventivo de la solicitud.

En conclusión, la Oficina considera que el documento US2004024004 objeta el nivel inventivo de la solicitud en estudio, razón por la cual desvirtúa la patentabilidad de la misma.

Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 30 de octubre de 2008, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.



Resolución N° 40220

Ref. Expediente N° NC2018/0004328

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	WO2007/087452	Abuse resistant and extended release formulations and method of use thereof	02/Agosto/2007
D2	US2004/024004	Novel compositions and methods for enhancing potency or reducing adverse side effects of opioid agonists	05/Febrero/2004
D3	US2003/073714	Opioid agonist formulations with releasable and sequestered antagonist	17/Abril/2003

El documento D1¹ divulga composiciones farmacéuticas de liberación prolongada que comprenden un agonista opiode para el tratamiento del dolor o para el tratamiento de la dependencia a drogas ilegales (Resumen).

El documento D2² divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un agonista opiode y un antagonista opiode, con el propósito de mejorar la actividad analgésica del agonista opiode mientras que se disminuye la posibilidad de generación de efectos adversos (Resumen).

El documento D3³ divulga composiciones que comprenden un agente agonista opiode, un agente antagonista opiode y un agente secuestrante que modula la liberación del antagonista opiode (Resumen).

Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

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 farmacéutica reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Una composición farmacéutica que comprende como las dos únicas sustancias farmacológicamente activas una forma de tapentadol, en donde la una forma de tapentadol está en forma de liberación lenta, y un antagonista opiode seleccionado del grupo que consiste en naltrexona, naloxona y nalmefeno y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, en donde la composición farmacéutica está presente en una forma de dosificación oral sólida.”* (Radicado N° NC2018/0004328 el 11 de octubre de 2018).

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:

1https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007087452A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20070802&DB=EPODOC&locale=es_LP
2https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2004024004A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040205&DB=EPODOC&locale=es_LP
3https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2003073714A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030417&DB=EPODOC&locale=es_LP

Resolución N° 40220

Ref. Expediente N° NC2018/0004328

Solicitud	D1	D2
Una composición farmacéutica	Una composición farmacéutica (Pág. 185, reiv. 7 y 20)	Una composición farmacéutica (Pág. 216 y 227, reiv. 15, 43 y 44)
Comprende tapentadol en forma de liberación lenta	Comprende tapentadol, donde el agonista opioide es de liberación prolongada	Comprende un agonista opioide
Comprende un antagonista opioide que es naloxona, naltrexona o nalmefeno como forma de dosificación sólida	No se menciona	Comprende un antagonista opioide que es naloxona, naltrexona o nalmefeno

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la composición reclamada en la reivindicación 1, porque este documento divulga una composición para el tratamiento de la analgesia que comprende un agonista opioide, donde en este tipo de composición el agonista opioide se libera de manera prolongada (Pág. 185, reiv. 7 y 20).

La diferencia entre la composición reclamada en la reivindicación 1 con respecto a la composición divulgada en el documento D1, consiste en que la composición reclamada comprende adicionalmente un agonista opioide seleccionado entre naloxona, naltrexona y nalmefeno.

El efecto técnico asociado a esta diferencia corresponde a que el antagonista opioide permite disminuir o evitar los efectos adversos que puedan ser causados por el agonista opioide, que en este caso corresponde al tapentadol.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar la composición divulgada en el documento D1 para obtener una composición que tenga un efecto analgésico y que evite la presencia de efectos adversos.

Sin embargo, el documento D2 divulga composiciones que comprenden un agonista opioide y un antagonista opioide de liberación prolongada que es naloxona, naltrexona o nalmefeno (Pág. 216 y 227, reiv. 15, 43 y 44), donde la presencia del antagonista opioide disminuye o evita los efectos adversos causados por el fármaco agonista opioide, sin que se vea afectada la eficacia analgésica del mismo (Pág. 2, párr. [0011]).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría la composición divulgada en el documento D1, incluyendo dentro de la misma un compuesto antagonista opioide tal y como lo sugiere el documento D2, para obtener de esta manera la composición propuesta en la solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan características inventivas adicionales a las mencionadas en la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de nivel inventivo.

La reivindicación 1 divulga *“Una composición farmacéutica que comprende como las dos únicas sustancias farmacológicamente activas una forma de tapentadol, en donde la una forma de tapentadol está en forma de liberación lenta, y un antagonista opioide seleccionado del grupo que consiste en naltrexona, naloxona y nalmefeno y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, en donde la composición farmacéutica*

Resolución N° 40220

Ref. Expediente N° NC2018/0004328

está presente en una forma de dosificación oral sólida.” (Radicado N° NC2018/0004328 el 11 de octubre de 2018).

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:

Solicitud	D1	D3
Una composición farmacéutica	Una composición farmacéutica (Pág. 185, reiv. 7 y 20)	Una composición farmacéutica (Pág. 20 a 24, ej. 4 a 13)
Comprende tapentadol en forma de liberación lenta	Comprende tapentadol, donde el agonista opioide es de liberación prolongada	Comprende un agonista opioide
Comprende un antagonista opioide que es naloxona, naltrexona o nalmefeno como forma de dosificación sólida	No se menciona	Comprende un antagonista opioide que puede ser naloxona o naltrexona

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la composición reclamada en la reivindicación 1, porque este documento divulga una composición para el tratamiento de la analgesia que comprende un agonista opioide, donde en este tipo de composición el agonista opioide se libera de manera prolongada (Pág. 185, reiv. 7 y 20).

La diferencia entre la composición reclamada en la reivindicación 1 con respecto a la composición divulgada en el documento D1, consiste en que la composición reclamada comprende adicionalmente un agonista opioide seleccionado entre naloxona, naltrexona y nalmefeno.

El efecto técnico asociado a esta diferencia corresponde a que el antagonista opioide permite disminuir o evitar los efectos adversos que puedan ser causados por el agonista opioide, que en este caso corresponde al tapentadol.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar la composición divulgada en el documento D1 para obtener una composición que tenga un efecto analgésico y que evite la presencia de efectos adversos.

Sin embargo, el documento D3 divulga composiciones que comprenden un agonista opioide (oxicodona o hidromorfona) y un antagonista opioide (naloxona o naltrexona) (Pág. 20 a 24, ej. 4 a 13), donde la presencia del antagonista opioide disminuye o evita los efectos adversos causados por el fármaco agonista opioide, sin que se vea afectada la eficacia analgésica del mismo (Pág. 1, párr. [0011] – [0014]).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría la composición divulgada en el documento D1, incluyendo dentro de la misma un compuesto antagonista opioide tal y como lo sugiere el documento D3, para obtener de esta manera la composición propuesta en la solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D3, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan características inventivas adicionales a las mencionadas en la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante afirma que el documento D1 se dirige a composiciones farmacéuticas orales, resistentes al abuso de opioides, por lo que la formulación puede ser una formulación de liberación inmediata o prolongada con respecto a la liberación del componente opioide. Se observa que el tapentadol simplemente se menciona en una lista muy extensa de componentes opioides, por ejemplo, en los párrafos [00342] y [00344], y no se proporcionan datos experimentales en esta referencia para composiciones que comprenden tapentadol. Además, se proporcionarán nuevos métodos para disuadir o prevenir el abuso de opioides, que no requieren la incorporación de antagonistas opioides en la formulación.

Esta Oficina aclara que el objeto divulgado en el documento D1 corresponde al desarrollo de una forma de dosificación que comprende un agonista opioide que se emplea para el tratamiento del dolor, pero que su liberación es lenta con el propósito de mantener los niveles plasmáticos del principio activo, evitar el abuso de este tipo de sustancias y de sus efectos colaterales (Pág. 1, párr. [0002] – [0007]), lo cual corresponde al campo técnico de la presente solicitud. Además, la persona versada en la materia puede disponer de cualquier agonista opioide para desarrollar el objeto de su solicitud, inclusive tapentadol. Si bien es cierto que la diferencia reconocida entre la solicitud con respecto a este documento D1 corresponde al desarrollo de una composición que comprenda el agonista opioide y un antagonista opioide (naloxona, naltrexona), los documentos D2 y D3 de manera diferenciada sugieren a la persona versada en la materia el desarrollo de composiciones que si cumplan con la condición de contener un agonista opioide y un antagonista opioide con el fin de garantizar la acción analgésica del opioide, pero disminuyendo la posibilidad de que ocurran los efectos secundarios. Por tal razón se considera que la composición reclamada, carece de nivel inventivo.

Por otro lado, el solicitante argumenta que las deficiencias del documento D1 no son en absoluto remediadas por el documento D2, porque este se refiere a combinaciones de un agonista opioide y un antagonista opioide y describe una serie de agonistas opioides potenciales tales como morfina, oxicodona, hidrocodona y tramadol. En el documento D2 no considera el tapentadol como un agonista opioide. Además, estas otras sustancias activas como la morfina, hidrocodona, tramadol y oxicodona mencionadas en la referencia D2 muestran un comportamiento farmacéutico diferente en comparación con el tapentadol, debido a que la morfina, la hidrocodona y la oxicodona son agonistas del receptor opioide μ bien conocidos, el tapentadol combina el agonismo del receptor opioide μ (MOR, por sus siglas en inglés) y la inhibición de la recaptación de noradrenalina (NRI, por sus siglas en inglés) en una y la misma molécula y, por lo tanto, pertenece a una nueva y diferente clase de fármacos.

Esta Oficina aclara que es necesario recalcar que el estado de la técnica más cercano es el documento D1 (el cual divulga la composición de liberación retardada que comprende tapentadol), mientras que el documento D2 es el que sugiere el concepto de composiciones que comprenden el agonista opioide (en liberación modificada) y el antagonista opioide (liberación inmediata) para disminuir la ocurrencia de las reacciones adversas del analgésico opioide. En este caso lo que hace el documento D2 es divulgar el concepto y revelar la motivación para que la persona verada en la materia logre derivar a partir del arte previo el objeto de la solicitud en estudio. Además, con respecto a las propiedades farmacodinámicas mencionadas por la solicitante, en este caso no serían relevantes, dado que el efecto que presuntamente presenta la composición de la solicitud corresponde a la liberación del opioide y a la disminución de la ocurrencia de efectos

Resolución N° 40220

Ref. Expediente N° NC2018/0004328

adversos, debido tanto a la forma de liberación modificada como a la presencia del antagonista opioide. Desde este punto de vista, independiente de la versatilidad de la actividad del tapentadol mencionada por la solicitante, este al actuar sobre receptores opioides μ , genera los efectos secundarios que se conocen ampliamente. Por lo tanto, la sugerencia del documento D2 es válida para llegar al objeto de la solicitud partiendo del estado de la técnica.

El solicitante menciona que el documento D3 se dirige a una forma de dosificación oral, que comprende (i) una cantidad terapéuticamente eficaz de un agonista opioide; (ii) un antagonista opioide en forma liberable; y (iii) un antagonista opioide secuestrado que no se libera cuando la forma de dosificación se administra intacta, no agrega ningún aspecto nuevo a la divulgación de D1 o D2, ya que tampoco considera el tapentadol como un agonista opioide. Este documento no contiene ningún tipo de datos. No hay datos que muestren ningún perfil de liberación de las sustancias farmacológicamente activas, ni mucho menos datos sobre la interacción de estas sustancias farmacológicamente activas. Por lo tanto, el experto en la técnica no recibe ninguna sugerencia de D3 con respecto a la invención reivindicada.

La Oficina aclara que contrario a lo manifestado por el solicitante, el documento D3 en los ejemplos desarrollados sí hace referencia a composiciones que comprenden un agonista opioide para liberación retardada y un antagonista opioide de liberación inmediata, además de naloxona secuestrada que se libera posteriormente, con el fin de garantizar la acción del agonista opioide, disminuyendo la ocurrencia de las reacciones secundarias. Esta enseñanza del documento D3 sugiere a la persona normalmente versada en la materia a obtener una composición farmacéutica donde se tiene un agonista opioide (para liberación retardada) más el antagonista opioide (para liberación inmediata y para posterior liberación), de manera que permite obtener la composición que en la presente solicitud se reclama.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0004328 el 11 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: “FORMAS DE DOSIFICACIÓN FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN TAPENTADOL Y UN ANTAGONISTA OPIOIDE”.

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 fundada la oposición presentada por LABORATORIOS SYNTHESIS 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 FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN TAPENTADOL Y UN ANTAGONISTA OPIOIDE”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a GRUNENTHAL GMBH, y en calidad de Opositor a LABORATORIOS SYNTHESIS S.A.S., advirtiéndolo que



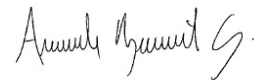
Resolución N° 40220

Ref. Expediente N° NC2018/0004328

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 29 de junio de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2021.06.29
12:05:39 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.