

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11137 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002557

Señor(a)
GRÜNENTHAL GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “FORMULACIÓN ESTABLE PARA LA ADMINISTRACIÓN PARENTERAL DE TAPENTADOL”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/073983

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 22 de septiembre de 2017.

PRIORIDAD(ES): EP 16190255.6 23 de septiembre de 2016

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 19 de marzo de 2019, bajo el número NC2019/0002560, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 15 del radicado N° NC2019/0002560 del 19 de marzo de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener formulaciones parenterales de Tapentadol que sean suficientemente estables al almacenamiento para que no haya degradación química del activo.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona formulaciones parenterales de Tapentadol con ventajas en comparación con las formulaciones de la técnica previa, de manera que incluyen concentraciones suficientemente altas de Tapentadol pero al mismo tiempo una buena estabilidad al almacenamiento y semivida.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- El término: “*al menos*” es impreciso y no limitativo, porque hace opcional la característica que precede y no limita el alcance de las reivindicaciones 1 y 5 a 9, donde además es repetitivo. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o eliminarlo.
- Las siguientes frases “que es estable tras someterse a autoclave y preferentemente presenta un valor de pH no alterado” (reiv. 2), “que es estable tras someterse a



Oficio N° 11137 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002557

autoclave por 20 minutos a 121 °C y 2 bar y preferentemente presenta un valor de pH no alterado" (reiv 3) y "caracterizada porque el valor de pH está en el intervalo de 4.5 a 5.5, preferentemente antes y después de someterse a autoclave" (reiv 4), representan un resultado a alcanzar o sugieren un resultado a alcanzar y no definen al producto, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazar por las características esenciales que contribuyen a la obtención de ese efecto.

- En las reivindicaciones 14 y 15 no hay aporte técnico ya que mencionan un recipiente, el cual no se considera una característica esencial y lo reclaman en términos de contener la composición. Por otro lado, el recipiente no se define mediante sus condiciones técnicas esenciales (materiales, dimensiones, accesorios), y teniendo en cuenta que en la descripción no existe forma válida para caracterizar correctamente este supuesto recipiente se sugiere eliminar dichas reivindicaciones.

4. Argumentos de la Oposición

Argumentaciones de TECNOQUÍMICAS S.A.

La solicitud NC2019/0002557 carece de claridad y concisión debido a que su capítulo reivindicatorio falla en definir los componentes y las cantidades de los mismos en la formulación. En cuanto a novedad y nivel Inventivo, carece de estos requisitos de acuerdo con lo siguiente:

- El documento WO/2012/119728 anticipa la materia reivindicada por la solicitud NC2019/0002557, pues revela una composición acuosa farmacéutica para administración parenteral de tapentadol o sus sales, con un pH de al menos 5,4 y un sistema buffer que contiene un par ácido-base, como ácidos orgánicos, por ejemplo: acético, propiónico, málico, fumárico, láctico, cítrico, y/o ácidos inorgánicos como el ácido fosfórico. Así mismo, el documento anticipa el uso de citrato en una cantidad de 0,15 mg/mL, equivalente a 38 mmol/mL (peso de citrato de sodio es 258.06 mg/mmol).
- El documento WO/2015/1133200 anticipa composiciones de tapentadol acuosas para administración parenteral ya que se refiere a una inyección de tapentadol y un método de preparación de la misma, que comprende una cantidad efectiva del ingrediente activo tapentadol, un portador farmacéuticamente aceptable y un aditivo. Esta publicación exhibe una nueva forma de dosificación de hidrocloreto de tapentadol, en particular una inyección de pequeño volumen, la cual puede contener de 10 mg a 100 mg de activo. De esta manera, las características de la solicitud en estudio, tales como: la cantidad de tapentadol en la formulación, la ausencia de conservante, y la adición de un agente isotonzante como citrato; están anticipadas por el documento WO/2015/1133200. Por lo tanto, se puede concluir que la solicitud carece de novedad. Además, la publicación WO/2015/1133200 destaca que en comparación con la preparación oral, la inyección de clorhidrato de tapentadol tiene las ventajas de una alta biodisponibilidad y una buena absorción/distribución del fármaco. Si bien el documento WO/2015/1133200 no revela el recipiente que contiene la composición, de acuerdo al volumen que menciona la reivindicación 15 se puede inferir que se refiere a un vial o jeringa, y dado que no se revelan características técnicas específicas de dicho recipiente, se puede considerar que tal recipiente no



Oficio N° 11137 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002557

brinda novedad ni nivel inventivo a la solicitud en estudio.

• Pruebas:

- Publicación de patente WO/2015/1133200, titulada “HYDROCHLORIC TAPENTADOL INJECTION AND PREPARATION METHOD THEREOF”, de la sociedad JIANGSU HUAZE PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY CO., LTD. publicada en 06.08.2015. Traducción al español sitio web de patentscope wipo <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2015113200&tab=PCTDESCRIPTION>

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 23 de septiembre de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO/2012/119728	“Parenteral administration of tapentadol”	13 de septiembre de 2012

El documento D1¹ divulga una composición farmacéutica acuosa adaptada para la administración parenteral de tapentadol o una sal fisiológicamente aceptable del mismo que tiene un valor de pH de al menos 5,4 (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una composición farmacéutica acuosa para la administración parenteral que comprende Tapentadol o una sal fisiológicamente aceptable de este; caracterizada porque (...)”* (Radicado N° NC2019/0002557 del 19 de marzo de 2019).

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

Características esenciales	D1
Una composición farmacéutica acuosa para la administración parenteral que comprende Tapentadol o una sal fisiológicamente aceptable de este, caracterizada porque:	Se prepara una solución de tapentadol HCl disolviendo 20 g de clorhidrato de tapentadol en 1 L de agua para inyección y ajustando las condiciones isotónicas (Ejemplo 1, Pág. 28-29).
La concentración de Tapentadol es mayor que 8.00 mg/mL, en función del peso de la base libre de Tapentadol y en función del volumen total de la composición	La solución formulada contiene 15 mg/ml de la base libre de tapentadol (Ej 1, Pág. 28-29).
La composición comprende un sistema amortiguador; caracterizado porque el sistema amortiguador comprende al menos una base conjugada y al menos un ácido conjugado que independientemente uno del otro comprende uno o más grupos funcionales ácidos protonados o desprotonados que se seleccionan del grupo que consiste en carboxilato, sulfato, sulfonato, fosfato y fosfonato	La composición contiene como sistema tampón citrato de sodio dihidrato (Ej 1, Pág. 28-29).

¹<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2012119728&tab=PCTBIBLIO>

Oficio N° 11137 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002557

La concentración total de dicha base conjugada y dicho ácido conjugado es al menos 1.0 mmol/L, en función del contenido total de dicha al menos una base conjugada y dicho al menos un ácido conjugado y en función del volumen total de la composición.	La concentración del sistema tampón citrato de sodio dihidrato en la formulación es de 0.50 mg/ml (1.7 mmol/L) (peso de citrato de sodio dihidratado es 294.1mg/mmol) (Ej 1, Pág. 28-29).
Caracterizada porque el valor de pH de la composición se encuentra en el intervalo de 3.1 a 6.5.	La solución presenta un valor de ph menor de 5.4 (Ej 1, Pág. 28-29).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición farmacéutica de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que la composición farmacéutica resulta ser estable tras sometimiento a autoclave y demuestra una clara dependencia del valor de pH del efecto conservante de la solución de tapentadol HCl (Ejemplo 6). El documento D1 también divulga que la composición contiene agua y otros disolventes (Pág 7, párrafo 3) además del cloruro de sodio como agente isotonzante (Pág.9, párrafo 4) pero no contiene ningún conservante (Reiv. 6) y se indica que la composición farmacéutica es para uso en el tratamiento del dolor (Reiv. 12).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 15 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO/2012/119728	1 a 15	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco

Oficio N° 11137 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002557

DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 11137 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002557

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad						
NC2019/0002557		1°	X	2°	-	3°	-	Revoca
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)						
PCT/EP2017/073983		22 de septiembre de 2017						
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación		
23 de septiembre de 2016				X				
Solicitante								
GRÜNENTHAL GMBH								
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:								
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 15
Palabras clave utilizadas	Tapentadol hydrochloride, parenteral, buffer, packaging, acute pain
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 9/08, A61K 47/14, A61K 31/137
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	NC20170009400	05/01/2018	-	-	P,Y
ISA	WO2012119728	13/09/2012	1 a 15	Reiv. 1,4,5,6,12. Páginas 1,5,7,9,12,13,16. Ejemplo 1, pág. 28-29.	X
	WO2011071400	16/06/2011	-	-	A
Patbase	US2016279078	29/09/2016	-	-	P,Y
Espacenet	WO2015113200	06/08/2015	-	-	Y
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.					

Oficio N° 11137 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0002557

“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (12/03/2021)	
Examinador: Gineth Lorena López Parra	