

Ref. Expediente N° NC2019/0005729

Por la cual se otorga una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 31 de mayo de 2019, con el N° NC2019/0005729, por OCULIS SA, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "PREPARACIÓN DE COMPLEJOS SÓLIDOS DE CICLODEXTRINA PARA SUMINISTRO DE INGREDIENTES FARMACÉUTICOS ACTIVOS OFTÁLMICOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2017/001659 del 29 de noviembre de 2017.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 870 el 30 de agosto de 2019, habiéndose presentado oposición por parte de PROCAPS S.A.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5991 el 29 de abril de 2022, 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.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2019/0005729 del 01 de agosto de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado sin presentar nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado N° NC2022/0002764 el 10 de marzo de 2022.

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."*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 18 incluidas en el radicado bajo el N° NC2022/0002764 el 10 de marzo de 2022, cumplen los requisitos indicados en el considerando anterior, toda vez que refieren una composición de dexametasona y un método para su preparación que difieren del estado de la técnica más cercano, US2007020336, en que la composición se obtiene mediante una disolución de ciclodextrina y dexametasona por separado, posteriormente se forma la mezcla de estos dos componentes que se calienta a una temperatura máxima de 110°C durante 10 minutos a 1 hora.

Adicionalmente, estas diferencias no se encuentran sugeridas en el estado de la técnica y, como consecuencia de ello, se evidencia que las composiciones presentan una cantidad disminuida de productos de degradación como 16,17-dexametasona y dexametasona enol aldehído y su estabilidad se mantiene a temperatura ambiente más de 12 meses (pág. 45, cuadro 2).

En consecuencia, las reivindicaciones 1 a 18 cumplen los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la normatividad citada en precedencia y este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas la patente solicitada.



Resolución N° 62918

Ref. Expediente N° NC2019/0005729

Análisis de la Oposición

Argumentaciones de PROCAPS S.A.

La oposición manifiesta que el documento a continuación se relaciona como arte previo que afectaría la novedad de la solicitud en estudio:

“D1: US2015111838 (LEWIS EVAN [US], et al) Párrafo [0369]; Ejemplo 1. comprende métodos para formular composiciones que comprenden uno o más inhibidores de proteasoma peptídico y una ciclodextrina, particularmente una ciclodextrina sustituida. Además de los métodos de complejación de ciclodextrina para formular un inhibidor de proteasoma peptídico (por ejemplo, un compuesto de fórmula (1) - (5) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo) con una o más ciclodextrinas. Dichos métodos aumentan sustancialmente la solubilidad y la estabilidad de estos inhibidores de proteasoma y facilitan tanto su fabricación como su administración. Por ejemplo, las soluciones homogéneas de un compuesto de fórmula (5) (carfilzomib) se pueden obtener a un pH farmacéuticamente útil (p. Ej., Aproximadamente 3,5) y a concentraciones más altas (p. Ej., Aproximadamente 5 mg / ml) que podrían obtenerse sin uno o más ciclodextrinas y los procesos de complejación entre el compuesto y una o más ciclodextrinas proporcionadas en el presente documento. Particularmente, D1 (ver ejemplo 1) describe la preparación de una suspensión que comprende un complejo de ciclodextrina y un ingrediente farmacéutico activo (carfilzomib) a baja temperatura. Por lo tanto, no se forman productos secundarios debido al tratamiento térmico (que es la supuesta fuente de impurezas en la presente solicitud). El documento contempla el uso oftalmológico de las composiciones (ver párrafo [0369])”.

Respuesta del solicitante a argumentos de PROCAPS S.A.

El solicitante responde que la oposición no tiene lugar, toda vez que se realizó una modificación del capítulo reivindicatorio y se reclama ahora una composición que comprende características que no han sido divulgadas por la anterioridad citada por el opositor argumentando que “(...) el Capítulo Reivindicatorio Modificado radicado el 24 de enero de 2020 bajo el Número de Expediente NC2020/0000832, el cual divulga una composición oftálmica que comprende, en un medio oftálmicamente aceptable: un complejo sólido que comprende (i) dexametasona y (ii) γ -ciclodextrina, en donde la composición comprende menos del 0.5% en peso de dexametasona deshidratada con base en el peso de la dexametasona. De acuerdo con lo anterior, para que tal arte previo pudiera anticipar la invención actualmente reclamada, este debería divulgar una composición oftálmica conformada por los componentes y en las proporciones aquí reclamados.

De acuerdo con lo mencionado anteriormente acerca de D1, es claro que este no anticipa una composición oftálmica compuesta por dexametasona y γ -ciclodextrina, ni mucho menos en la proporción de dexametasona deshidratada recitada en la presente Reivindicación 1. Por tal motivo, la presente invención reviste de novedad frente a D1.

Adicionalmente, señalo que la simple mención del componente dexametasona, administrado en una terapia conjunta, no llevaría a una persona normalmente versada en la materia a pensar que una composición farmacéutica que comprende dexametasona y γ -ciclodextrina en la misma formulación sería un proceso sencillo, que además no requiere de experimentación previa. Específicamente, D1 no provee ninguna enseñanza acerca de cómo elaborar una composición tal como se reclama en la presente invención, ni mucho



Resolución N° 62918

Ref. Expediente N° NC2019/0005729

menos proporciona ningún indicio acerca de los problemas técnicos a resolver al momento de elaborar una formulación, tales como la estabilidad de los fármacos en la formulación, la solubilidad de los mismos, entre otros. Por tanto, la presente invención también reviste de nivel inventivo respecto a D1 (...)”.

Respuesta de la Oficina

Una vez revisados los argumentos de la oposición como los del solicitante y realizado el estudio pertinente de la invención, se concluye que esta es nueva e inventiva a la luz del estado del arte previo trasladado. Específicamente el documento US2015111838 no refiere una composición que comprende dexametasona y γ -ciclodextrina, en donde la composición comprende menos del 0.5% en peso de dexametasona enol aldehído con base en el peso de la dexametasona y que se obtiene mediante el método que comprende los pasos a-d reivindicados en la solicitud. Es pertinente aclarar que en el ejemplo 1 del documento US2015111838 no se incluye el ingrediente activo dexametasona y mucho menos sus productos de degradación. Por otro lado, el método referido en dicho documento es sustancialmente diferente del reclamado en la solicitud, porque se prepara una suspensión de carfilzomib y sulfobutileter beta-ciclodextrina (SBECD) a temperatura controlada de 2 a 8 °C, donde la esterilización se realiza por filtración, mientras que el método reivindicado comprende la disolución de dexametasona y γ -ciclodextrina por separado para realizar la mezcla posteriormente y calentar en un rango específico de temperatura. Proceso por el cual, la invención estudiada controla la producción de dexametasona enol aldehído como producto de degradación en la composición incluso en almacenamiento por 12 meses. Por lo tanto, esta Oficina concluye que la oposición no está fundada.

Que el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0013167 del 30 de septiembre de 2021, solicitó la modificación del título a: “MÉTODOS DE PREPARACIÓN DE COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN DEXAMETASONA Y GAMMA CICLODEXTRINA”, la cual no se acepta porque no incluye la composición que hace parte del objeto de la invención. Teniendo en cuenta lo anterior, el título quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN DEXAMETASONA Y GAMMA CICLODEXTRINA Y UN MÉTODO PARA SU PREPARACIÓN”.

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

RESUELVE

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

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN DEXAMETASONA Y GAMMA CICLODEXTRINA Y UN MÉTODO PARA SU PREPARACIÓN”.

Clasificación IPC: A61K 9/00.



Resolución N° 62918

Ref. Expediente N° NC2019/0005729

Reivindicaciones: 1 a 18 incluidas en el radicado bajo el No NC2022/0002764 el 10 de marzo de 2022, de acuerdo con el Anexo 1.

Titular: OCULIS SA.

Domicilio: EPFL Innovation Park, Building D Route J-D. Colladon 1015 LAUSANNE VAUD SUIZA.

Inventores: Thorsteinn LOFTSSON y Zoltan FULOP.

Prioridades N° 29/11/2016, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/427,737.

Solicitud internacional N°: PCT/IB2017/001659 **Fecha:** 29 de noviembre de 2017.

Vigente desde: 29 de noviembre de 2017 **Hasta:** 29 de noviembre de 2037.

ARTÍCULO TERCERO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a OCULIS SA, 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 13 de septiembre de 2022



Firmado digitalmente
por: JUAN CAMILO
DURAN TELLEZ
Fecha: 2022.09.13
12:02:50 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.



ANEXO 1

REIVINDICACIONES CONCEDIDAS

1. Una composición oftálmica que comprende, en un medio oftálmicamente aceptable:

un complejo agregado sólido de una pluralidad de complejos de inclusión, cada complejo de inclusión comprende dexametasona y γ -ciclodextrina, en el cual el complejo agregado tiene un diámetro D_{50} de 1 a 25 μm ,

en donde la composición comprende menos del 0.5% en peso de dexametasona enol aldehído con base en el peso de la dexametasona,

en donde la composición oftálmica se obtiene mediante un método que comprende las etapas:

a) suspender la dexametasona en un medio oftalmológicamente aceptable para formar una suspensión y calentar dicha suspensión hasta que la dexametasona se disuelva en el medio oftalmológicamente aceptable;

b) suspender la γ -ciclodextrina en un medio oftalmológicamente aceptable para formar una suspensión y calentar dicha suspensión hasta que la γ -ciclodextrina se disuelva en el medio oftalmológicamente aceptable;

c) mezclar las composiciones de los pasos a) y b) a una temperatura T_1 y calentar la mezcla a una temperatura T_1 comprendida entre 80 y 110°C durante 10 minutos a 1 hora; y

d) enfriar la solución resultante a una temperatura T_2 entre 10 y 40°C para obtener una composición oftálmica que comprende un complejo sólido de dexametasona y γ -ciclodextrina.

2. La composición oftálmica de conformidad con la Reivindicación 1, en donde la composición además comprende un polímero.

3. La composición oftálmica de conformidad con la Reivindicación 2, donde dicho polímero es poloxámero.

4. La composición oftálmica de conformidad con la Reivindicación 2, en donde la cantidad del polímero es de 0.5 a 5%, en peso del polímero con base en el peso de la composición.

5. La composición oftálmica de conformidad con la Reivindicación 4, en donde la cantidad del polímero es de 2.2 a 2.8%, en peso del polímero con base en el peso de la composición.

6. La composición oftálmica de conformidad con las Reivindicaciones 4 y 5, en donde la viscosidad de la composición es de 4 a 14 cP.

7. La composición oftálmica de conformidad con la Reivindicación 6, en donde la viscosidad de la composición es de 6 a 12 cP.

Resolución N° 62918

Ref. Expediente N° NC2019/0005729

8. La composición oftálmica de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde la dexametasona está presente en la composición a una concentración de 10 mg/ml a 20 mg/ml.

9. La composición oftálmica de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en donde de 60 a 95% en peso de la dexametasona en la composición, está en forma de complejos sólidos de dexametasona y γ -ciclodextrina.

10. La composición oftálmica de conformidad con la Reivindicación 9, en donde de 70 a 90% en peso de la dexametasona en la composición, está en forma de complejos sólidos de dexametasona y γ -ciclodextrina.

11. La composición oftálmica de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10 en donde la cantidad de γ -ciclodextrina es de 1 a 25% en peso de γ -ciclodextrina basado en el volumen de la composición.

12. La composición oftálmica de conformidad con la Reivindicación 11 en donde la cantidad de γ -ciclodextrina es de 12 a 16% en peso de γ -ciclodextrina basado en el volumen de la composición.

13. La composición oftálmica de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, en donde la composición comprende:

- de 1 a 2% de dexametasona;
- de 12 a 16% de γ -ciclodextrina;
- de 2.2 a 2.8% de polímero;
- de 0 a 0.2% de agente estabilizante;
- de 0 a 1% de electrolito; y
- agua;

en donde los porcentajes son porcentajes en peso con base en el volumen de la composición.

14. La composición oftálmica de conformidad con la Reivindicación 13, en donde la composición comprende:

- 1.5% de dexametasona;
- 14% de γ -ciclodextrina;
- 2.5% de poloxámero;
- 0.1% de edetato disódico;
- 0.57% de cloruro de sodio; y

en donde los porcentajes son porcentajes en peso con base en el volumen de la composición.

15. Un método para preparar una composición oftálmica, que comprende los pasos de:



Resolución N° **62918**

Ref. Expediente N° NC2019/0005729

- a) suspender dexametasona en un medio oftálmicamente aceptable para formar una suspensión y calentar dicha suspensión hasta que la dexametasona esté disuelta en el medio oftalmológicamente aceptable;
- b) suspender γ -ciclodextrina en un medio oftálmicamente aceptable para formar una suspensión y calentar dicha suspensión hasta que la γ -ciclodextrina esté disuelta en el medio oftalmológicamente aceptable;
- c) mezclar las composiciones de los pasos a) y b) a una temperatura T1 y calentar la mezcla a una temperatura T1 comprendida entre 80 y 110°C durante 10 minutos a 1 hora; y
- d) enfriar la solución resultante a una temperatura T2 comprendida entre 10 y 40°C para obtener una composición oftálmica que comprenda un complejo sólido de dexametasona y γ -ciclodextrina.

16. El método de conformidad con la Reivindicación 15, en donde la temperatura T2 es de 20 a 30°C.

17. El método de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 15 o 16, en donde la temperatura T1 se enfría a la temperatura T2 a una velocidad de 1 a 25°C/min.

18. El método de conformidad con la Reivindicación 17, en donde la temperatura T1 se enfría a la temperatura T2 a una velocidad de 5 a 18°C/min.

