

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 43742

Ref. Expediente N° NC2020/0016480

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

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 26 de diciembre de 2020 con el N° NC2020/0016480, por TAVANTA THERAPEUTICS HUNGARY INCORPORATED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “SALES TÓPICAS DE AMLODIPINO PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ANORRECTALES”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2019/000689 del 29 de mayo de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 921 el 19 de marzo de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 3837 de 9 de marzo de 2023, 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 No. NC2020/0016480 del 6 de junio de 2023 respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 8 que reemplazan las originalmente presentadas. Adicionalmente, mediante escrito radicado bajo el No. NC2023/0007554 del 7 de junio de 2023, presentó las reivindicaciones 1 a 8 que coinciden en su totalidad con las presentadas junto con la respuesta, para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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 8 no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar composiciones de gel farmacéutico tópico que contienen sales de amlodipino son adecuadas para su uso en el tratamiento de enfermedades anorrectales tales como hemorroides, fisura anal (aguda y crónica), condiciones dolorosas después de cirugía anorrectal, absceso perianal, hemorroides prolapsadas trombosadas, hematoma perianal, cáncer que invade los esfínteres (cáncer anorrectal), herpes anal, verrugas anales, picazón anal, proctalgia fugaz, estreñimiento, sangrado anal y enfermedad de Crohn u otra enfermedad inflamatoria intestinal relacionada con trastornos anorrectales (pág. 1, líneas 5 a 12).

Resolución N° 43742

Ref. Expediente N° NC2020/0016480

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica tópica en gel de una sal de amlodipino que comprende: alrededor de 0.01-1 % en p/p de una sal de amlodipino, medido como la base libre; alrededor de 5-75 % en p/p de al menos un solvente de glicol; alrededor de 0.1-10 % en p/p de al menos un agente gelificante; alrededor de 0.001-5 % en p/p de al menos un conservador; alrededor de 5-75 % en p/p de glicerina; alrededor de 1-20 % en p/p de etanol; y alrededor de 10-40 % en p/p de agua (pág. 5, líneas 20 a 28).

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 1 de junio de 2018, 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2016129091	"Topical Therapeutic Formulations"	12 de mayo de 2016

El documento D1¹ divulga composiciones tópicas para el tratamiento de trastornos fibróticos o del tejido conjuntivo que implican cicatrización, acumulación de placas subdérmicas o fibrosis del tejido muscular (resumen).

Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2023/0007554 del 7 de junio de 2023) refiere a: *"Una composición farmacéutica tópica en gel de una sal de amlodipino, caracterizada porque comprende: 0.01-1 % en p/p de una sal de amlodipino, medido como la base libre, que se elige de besilato de amlodipino, maleato de amlodipino, mesilato de amlodipino, adipato de amlodipino, camsilato de amlodipino y nicotinato de amlodipino; 5-75 % en p/p de un solvente de glicol que se elige de propilenglicol, polietilenglicol, etilenglicol, butilenglicol, hexaetilenglicol, y mezclas de los mismos; 0.1-10 % en p/p de un agente gelificante que se elige de carbómeros, goma xantana, acacia, tragacanto, alginato de sodio, gelatina, almidones modificados, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio, hidroxipropilmetilcelulosa de ftalato, metilcelulosa, copolímeros formados entre anhídrido maleico y metil vinil éter, derivados de metacrilato, óxido de polietileno, copolímeros de polioxietileno-polioxipropileno, alcohol polivinílico y mezclas de los mismos; 0.001-5 % en p/p de un conservador que se elige de metilparabeno, propilparabeno, parahidroxibenzoato de metilo, clorocresol, tomersal, ácido sórbico, sorbato de potasio y mezclas de los mismos; 5-75 % en p/p de glicerina; 1-20 % en p/p de etanol; y 10-40 % en p/p de agua".* A continuación, se presenta la tabla

¹https://p.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2016129091A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20160512&DB=EPODOC&locale=es_LP

Resolución N° 43742

Ref. Expediente N° NC2020/0016480

comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición farmacéutica tópica en gel	Composiciones farmacéuticas tópicas en gel (párr. [0081])
de una sal de amlodipino, caracterizada porque comprende: 0.01-1 % en p/p de una sal de amlodipino, medido como la base libre, que se elige de besilato de amlodipino, maleato de amlodipino, mesilato de amlodipino, adipato de amlodipino, camsilato de amlodipino y nicotinato de amlodipino;	1% de amlodipino (párr. [0008], [0065] y [0078])
5-75 % en p/p de un solvente de glicol que se elige de propilenglicol, polietilenglicol, etilenglicol, butilenglicol, hexaetilenglicol, y mezclas de los mismos;	Glicoles (párr. [0083]) 1.0 % a 10 % (párr. [0086])
0.1-10 % en p/p de un agente gelificante que se elige de carbómeros, goma xantana, acacia, tragacanto, alginato de sodio, gelatina, almidones modificados, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio, hidroxipropilmetilcelulosa de ftalato, metilcelulosa, copolímeros formados entre anhídrido maleico y metil vinil éter, derivados de metacrilato, óxido de polietileno, copolímeros de polioxietileno-polioxipropileno, alcohol polivinílico y mezclas de los mismos;	Agentes gelificantes como ácidos grasos, sales y ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos, polímeros sintéticos, celulosas modificadas, goma xantana o combinaciones de los mismos (párr. [0088]) en proporción 0,05 a 20% (párr. [0090])
0.001-5 % en p/p de un conservador que se elige de metilparabeno, propilparabeno, parahidroxibenzoato de metilo, clorocresol, tomersal, ácido sórbico, sorbato de potasio y mezclas de los mismos;	Metil parabenos y propil parabenos 0,2 y 0,02 % respectivamente (ejemplo 6)
5-75 % en p/p de glicerina;	No más del 5% de glicerina (párr. [0054])
1-20 % en p/p de etanol; y	Etanol (párr. [0083]) 1.0 % a 10 % (párr. [0086])
10-40 % en p/p de agua	Agua en todas las formulaciones líquidas y en gel

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga composiciones farmacéuticas tópicas en gel (párr. [0081]), que comprenden 1% de amlodipino (párr. [0008], [0065] y [0078]; glicoles (párr. [0083]) 1.0 % a 10 % (párr. [0086]); agentes gelificantes como ácidos grasos, sales y ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos, polímeros sintéticos, celulosas modificadas, goma xantana o combinaciones de los mismos (párr. [0088]) en proporción 0,05 a 20% (párr. [0090]); metil parabenos y propil parabenos 0,2 y 0,02 % respectivamente (ejemplo 6); no más del 5% de glicerina (párr. [0054]); etanol (párr. [0083]) 1.0 % a 10 % (párr. [0086]) y agua en todas las formulaciones líquidas y en gel.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y las composiciones divulgadas en el documento D1, consiste en la ejemplificación de una composición con todas las características y en que la sal de amlodipino se escoge entre besilato de amlodipino, maleato de amlodipino, mesilato de amlodipino, adipato de amlodipino, camsilato de amlodipino y nicotinato de amlodipino.

No hay evidencia de que ejemplificar una composición farmacéutica con todos los componentes o en el tipo de sal de amlodipino genere algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba las formulaciones del documento D1 puesto que todas las

Resolución N° 43742

Ref. Expediente N° NC2020/0016480

características técnicas esenciales ya se encontraban reveladas. Al revisar el capítulo descriptivo, no se observa cuál sería la mejoría técnica cuando comparamos las formulaciones allí ejemplificadas con las que están siendo anticipadas en la anterioridad mencionada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las formulaciones conocidas en el documento D1, con el fin de proporcionar composiciones farmacéuticas tópicas que comprenden amlodipino alternativas?

Sin embargo, el documento D1 ya sugería las características técnicas esenciales para llegar a la presente invención. El documento D1 no ejemplifica la misma composición reclamada, pero sin embargo revela las características técnicas: 1) composiciones farmacéuticas tópicas en gel (párr. [0081]); 2) que comprenden 1% de amlodipino (párr. [0008], [0065] y [0078]; 3) glicoles (párr. [0083]) 1.0 % a 10 % (párr. [0086]); 4) agentes gelificantes como ácidos grasos, sales y ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos, polímeros sintéticos, celulosas modificadas, goma xantana o combinaciones de los mismos (párr. [0088]) en proporción 0,05 a 20% (párr. [0090]); 5) metil parabenos y propil parabenos 0,2 y 0,02 % respectivamente (ejemplo 6); 6) no más del 5% de glicerina (párr. [0054]); 7) etanol (párr. [0083]) 1.0 % a 10 % (párr. [0086]); y 7) agua en todas las formulaciones líquidas y en gel. Además, el documento D1 también señala la posibilidad de que el activo se encuentre en diferentes formas de sales, tales como: tosilato, metanosulfonato, acetato, propionato, citrato, malonato, tartrato, succinato, benzoato, ascorbato, α -cetoglutarato y α -glicerofosfato, clorhidratos, bromhidratos, de haluros, nitratos, fosfatos, sulfatos, bicarbonatos, sales de carbonato y similares (párr. [0078]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia al observar todas esas características reveladas en la anterioridad D1, estaría motivada a proponer composiciones farmacéuticas tópicas de amlodipino alternativas, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que las composiciones también pueden contener antioxidantes (párr. [0103]).

Por lo tanto, las reivindicaciones 2 a 8 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente 1, aporte nivel inventivo a la composición, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante señala, que la presente solicitud sí cumple los requisitos de patentabilidad y presenta los siguientes argumentos:

1) Con relación a las objeciones por claridad y concisión, el solicitante manifiesta que se ha realizado una modificación al pliego reivindicatorio y que el capítulo reivindicatorio modificado cumple con todos los requisitos de claridad, concisión y soporte en la descripción, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

2) Con respecto a la objeción por falta de nivel inventivo, el solicitante manifiesta que: *“[...] el problema técnico a resolver es proporcionar una nueva composición farmacéutica tópica en gel que comprende **sales de amlodipino** para el tratamiento de enfermedades anorrectales. En consecuencia, la presente invención describe una composición específica que incluye en primer lugar una sal de amlodipino, concretamente el **besilato de amlodipino**, la cual muestra que la permeabilidad in vitro*

Resolución N° 43742

Ref. Expediente N° NC2020/0016480

fue significativamente mayor en comparación con otras sales como el maleato de amlodipino y el mesilato de amlodipino. Esto significa que el efecto técnico es aplicable a esta sal de amlodipino en particular y no a cualquier otra sal, tal y como se describe en el ejemplo 4, muestras No. 8 y 9. [...]".

3) El solicitante manifiesta que basándose en las sugerencias del documento D1, con respecto a los gelificantes, a saber: "cera de abejas, monooleato de sorbitán o vaselina, o cualquier combinación de los mismos", que una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado motivación para emplear un derivado de celulosa como la hidroetilcelulosa, con el objetivo de mejorar la permeabilidad del fármaco. Señala el solicitante que: "[...] es relevante tener en cuenta que el agente gelificante también es importante para la permeabilidad. La presente invención evaluó diferentes agentes gelificantes y demostró que un derivado de celulosa proporcionaba una permeabilidad in vitro significativamente mejorada en comparación con un carbómero sintético, tal y como se describe en los ejemplos 1 y 3, muestras No. 1 y 7, respectivamente. (subrayado fuera de texto).

Por lo tanto, es evidente que en D1 no hay sugerencias que hubieran llevado a elegir una sal específica y el agente gelificante específico para obtener la composición específica de la presente invención. De hecho, una persona normalmente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas de D1, no habría encontrado motivación alguna que la llevara a formular el amlodipino como bloqueador de los canales de calcio, ni mucho menos la sal besilato de amlodipino específicamente, con la expectativa de alcanzar un efecto técnico de permeabilidad mejorada para enfermedades anorrectales [...]"

4) El solicitante señala que se permite: "[...] adjuntar al presente memorial una copia de la declaración de la Dra. Genovéva Filipcsei presentada en la solicitud estadounidense correspondiente No. 16/425,028 (ya concedida - Patente estadounidense No. 11,197,848), la cual contiene los resultados de algunos experimentos realizados para probar la inestabilidad de los geles preparados con aceite de emú y la permeabilidad in vitro de las composiciones tópicas en gel [...]".

Frente a los anteriores argumentos, esta Oficina manifiesta lo siguiente, en su respectivo orden:

1) Le asiste parcialmente la razón al solicitante, en el sentido de que con el nuevo pliego reivindicatorio, se observa que las objeciones por claridad y concisión han sido subsanadas.

2) Con respecto al requisito de nivel inventivo, se considera que la materia reclamada en el pliego reivindicatorio no cumple con dicho requisito, como se analizará a continuación: En primer lugar, existe una clara contradicción en el argumento del solicitante, al señalar que el tipo de sal es fundamental para obtener los resultados de permeabilidad del fármaco, puesto que menciona que es la sal besilato y no cualquier otra sal la que evidenció los resultados mostrados en el mencionado ejemplo 4, pero al revisar el último pliego reivindicatorio, el solicitante está reclamando las siguientes sales: "besilato de amlodipino, maleato de amlodipino, mesilato de amlodipino, adipato de amlodipino, camsilato de amlodipino y nicotinato de amlodipino" (ver reivindicación 1), con lo cual surge el interrogante de que si sales como mesilato o maleato presentan menor efecto en la permeabilidad, según el argumento presentado en la respuesta al examen de patentabilidad, ¿Por qué habría de incluirlas en la reivindicación 1? Finalmente, no existe comparación que permita reconocer que las sales reclamadas presentan un efecto técnico superior, con respecto a las sales que ya se conocían en el documento D1 y que se mencionaron en el análisis de patentabilidad.

Resolución N° 43742

Ref. Expediente N° NC2020/0016480

3) Frente al análisis del agente gelificante, no es cierto el argumento del solicitante cuando señala que a partir de la información del documento D1 no habría sugerencia para emplear un derivado de celulosa como la hidroetilcelulosa, pues todo lo contrario, en el párrafo [0088] se indica específicamente que: “[...] Las composiciones descritas en este documento pueden incluir uno o más agentes gelificantes para aumentar la viscosidad de la composición. Los ejemplos de agentes gelificantes y agentes espesantes incluyen, entre otros, ácidos grasos, sales y ésteres de ácidos grasos, alcoholes grasos, polímeros sintéticos, celulosas modificadas, goma xantana o combinaciones de los mismos. Los ejemplos de polímeros sintéticos adecuados incluyen polietilenglicol (PEG), polivinilpirrolidona (PVP), alcohol polivinílico (PVA), varios Pluronic (poloxámeros) o carbómeros (por ejemplo, Carbomer 940 o Carbomer 934). Los ejemplos de celulosas modificadas adecuadas incluyen metilcelulosa, carboximetilcelulosa (CMC), hidroxietilcelulosa (HEC), hidroximetilcelulosa (HMC), hidroxipropilcelulosa (HPC), hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) u otros agentes gelificantes a base de celulosa. [...]”. Valga recordar en este punto que el solicitante en la nueva reivindicación 1 está reclamando un agente gelificante que se elige de carbómeros, goma xantana, acacia, tragacanto, alginato de sodio, gelatina, almidones modificados, hidroxipropilcelulosa, hidroxietilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, carboximetilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio, hidroxipropilmetilcelulosa de ftalato, metilcelulosa, copolímeros formados entre anhídrido maleico y metil vinil éter, derivados de metacrilato, óxido de polietileno, copolímeros de polioxietileno-polioxipropileno, alcohol polivinílico y mezclas de los mismos; lo cual está totalmente anticipado o sugerido a partir del estado de la técnica.

4) Frente a la Declaración presentada por el solicitante, se observa que el elemento diferenciador se encuentra en la presencia o no del excipiente propilenglicol, pero al revisar el documento D1, encontramos que dicho excipiente está totalmente sugerido también en las composiciones allí reveladas, específicamente en los párrafos [0093], [0102], [0104], entre otros. No se observa que se realice una comparación que permita evidenciar cuál sería la ventaja técnica entre las composiciones del documento D1, que anticipan todas las características técnicas esenciales y las formulaciones de la presente solicitud. La declaración se dirige hacia otra comparación que para efectos del análisis de patentabilidad, no resulta pertinente. Por todos los anteriores argumentos, el requisito de nivel inventivo no se cumple.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el No. NC2020/0016480 del 6 de junio de 2023, el título de la solicitud quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA TÓPICA EN GEL QUE COMPRENDE UNA SAL DE AMLODIPINO, UN SOLVENTE DE GLICOL, UN AGENTE GELIFICANTE, UN CONSERVADOR, GLICERINA, ETANOL Y AGUA”

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

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la 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:

“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA TÓPICA EN GEL QUE COMPRENDE UNA SAL DE AMLODIPINO, UN SOLVENTE DE GLICOL, UN AGENTE GELIFICANTE, UN CONSERVADOR, GLICERINA, ETANOL Y AGUA”

Resolución N° 43742

Ref. Expediente N° NC2020/0016480

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a TAVANTA THERAPEUTICS HUNGARY INCORPORATED advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la 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 31 de julio de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.07.31
17:00:43 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.