

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 58995

Ref. Expediente N° NC2019/0011569

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 18 de octubre de 2019 con el N° NC2019/0011569, por HYLORIS DEVELOPMENTS SA, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “MÉTODO PARA PREPARAR UNA COMPOSICIÓN CON UN BAJO CONTENIDO DE OXÍGENO DISUELTO, QUE COMPRENDE PARACETAMOL, Y OPCIONALMENTE UNO O MÁS AINE, Y UNA COMPOSICIÓN OBTENIDA DE LA MISMA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2018/060205 del 20 de abril de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 920 el 08 de marzo de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 7211 el 27 de abril 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 N° NC2019/0011569 el 28 de julio de 2023, 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° NC2019/0011569 el 09 de marzo de 2023.

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 12 incluidas en el radicado bajo el N° NC2019/0011569 el 09 de marzo de 2023, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Resolución N° 58995

Ref. Expediente N° NC2019/0011569

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de método de preparación mejorada de una composición estable de paracetamol que comprenda un bajo contenido de oxígeno disuelto (Descripción, pág. 2, párr. 4).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método para preparar una composición acuosa para administración intravenosa que comprende paracetamol, que comprende las etapas de enjuagar un recipiente con agua a por lo menos 90°C o entre 80 y 99°C, de este modo calentando el recipiente y creando un entorno de bajo oxígeno en dicho recipiente; y disolviendo paracetamol en agua para inyectables que se encuentra a una temperatura de por lo menos 80°C (Descripción, pág. 4, párr. 4).

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de abril de 2017, 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	WO2016/008546	"Aqueous formulation comprising paracetamol and ibuprofen"	21 de enero de 2016

D1¹ divulga una composición que comprende ibuprofeno y paracetamol a un pH de 6.3 a 7.3, también se divulga un método para su preparación; esta composición es de administración intravenosa (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 (NC2019/0011569 del 09 de marzo de 2023) refiere a: *"Un método para preparar una composición acuosa inyectable que comprende paracetamol, mediante el cual el oxígeno disuelto de la composición en un recipiente cerrado es de 1,0 ppm como máximo, método caracterizado porque comprende los pasos de: a) enjuagar un recipiente de mezclado por lo menos una*

¹ <https://patentimages.storage.googleapis.com/ea/e6/d4/87ea8d29a44572/WO2016008546A1.pdf>

Resolución N° 58995

Ref. Expediente N° NC2019/0011569

vez con agua de por lo menos 80°C, donde el enjuague del recipiente de mezclado se realiza reiteradamente hasta que dicho recipiente tiene una temperatura de por lo menos 80°C y como máximo 99°C, y donde cada paso de enjuague comprende introducir un volumen de agua del 3 al 20% del volumen del recipiente de mezclado y descartar el agua introducida; b) introducir excipientes en dicho recipiente de mezclado, preferentemente un agente isotónico y un agente regulador del pH; c) agregar agua para inyección a una temperatura de 80-99°C y mezclar dichos excipientes introducidos y el agua para inyección; d) disolver el paracetamol en la solución de excipientes y agua para inyección; e) introducir en dicho recipiente de mezclado un agente regulador del pH y un antioxidante, obteniendo así dicha composición; donde después de la introducción de dicha composición a dicho recipiente, dicho recipiente se cierra y se coloca bajo presión de nitrógeno.”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método para preparar una composición acuosa inyectable que comprende paracetamol, mediante el cual el oxígeno disuelto de la composición en un recipiente cerrado es de 1,0 ppm como máximo, método caracterizado porque comprende los pasos de:	método para la producción de una composición acuosa que comprende ibuprofeno y paracetamol en combinación, que comprende en el orden prescrito los pasos de (Descripción, pág. 5, lín. 15-17) El contenido de oxígeno disuelto de la composición en un recipiente cerrado es menor 0,5 ppm (Descripción, pág. 11, lín. 1-10)
a) enjuagar un recipiente de mezclado por lo menos una vez con agua de por lo menos 80°C, donde el enjuague del recipiente de mezclado se realiza reiteradamente hasta que dicho recipiente tiene una temperatura de por lo menos 80°C y como máximo 99°C, y donde cada paso de enjuague comprende introducir un volumen de agua del 3 al 20% del volumen del recipiente de mezclado y descartar el agua introducida	Un proceso preferido comprende la mezcla de los principios activos con el disolvente acuoso que tiene una temperatura elevada. Ventajosamente, el disolvente acuoso no se enfría antes de la mezcla del principio activo, lo que constituye no sólo una ganancia en el tiempo de preparación de la formulación ya que no es necesario utilizar intercambiadores de calor para enfriar el disolvente acuoso, sino que también permite obtener una concentración de oxígeno adecuada (Descripción, pág. 7, lín. 12-17) En una realización preferida de un proceso de la invención, el contenido reducido de oxígeno disuelto se obtiene utilizando un solvente acuoso que tiene una temperatura, desde el inicio, de entre 80 °C y 98 °C. (Descripción, pág. 7, lín. 5-8)
b) introducir excipientes en dicho recipiente de mezclado, preferentemente un agente isotónico y un agente regulador del pH	Introducir una solución que contiene un agente isotónico (manitol) y un agente regulador de pH (ácido clorhídrico) (Descripción, pág. 13, lín 1-3)
c) agregar agua para inyección a una temperatura de 80-99°C y mezclar dichos excipientes introducidos y el agua para inyección	Agregar agua para inyección a una temperatura de 65°C-98°C y mezclar la anterior mezcla y el agua para inyección (Descripción, pág. 13, lín 4-5)
d) disolver el paracetamol en la solución de excipientes y agua para inyección	Adición de solución de paracetamol (Descripción, pág. 13, lín 8-9)

Resolución N° 58995

Ref. Expediente N° NC2019/0011569

e) introducir en dicho recipiente de mezclado un agente regulador del pH y un antioxidante	Adición de cantidades exactas de hidróxido de sodio, fosfato de disodio, acetilcisteína o cisteína (Descripción, pág. 13, lín 17-24)
donde después de la introducción de dicha composición a dicho recipiente, dicho recipiente se cierra y se coloca bajo presión de nitrógeno	El aire de la parte superior del recipiente se comprime con nitrógeno filtrado a 0,22 pm y a 1-1,5 bar (Descripción, pág. 13, lín 24-27)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un proceso de fabricación de una composición para aplicación intravenosa de paracetamol (acetaminofén) e ibuprofeno que comprende disolver una cantidad de 2,8 a 3,2 mg de ibuprofeno y 9,8 a 10,2 mg de paracetamol en una solución de pH 6,3 a 7,3 (Reivindicación 1). El proceso comprende la preparación de una solución inicial que comprende ibuprofeno en una solución con un pH 6,3 a 7,3 que contiene un agente isotónico (manitol) y un agente regulador de pH con ácido clorhídrico (Descripción, pág. 13, lín. 1-3 y reivindicación 7); a esta solución se agrega agua para inyección a una temperatura de 65°C-98°C y se hace un proceso de mezcla (Descripción, pág. 13, lín. 4-5), seguidamente, se adiciona una solución de paracetamol con cantidades exactas de hidróxido de sodio, fosfato de disodio (reguladores de pH) y acetilcisteína o cisteína como agentes antioxidantes (Descripción, pág. 13, lín. 17-24 y reivindicación 4). Finalmente, el aire de la parte superior del recipiente se comprime con nitrógeno filtrado a 0,22 pm y a 1- 1,5 bar (Descripción, pág. 13, lín 24-27) y donde el oxígeno disuelto de la composición en un recipiente cerrado es menor de 2,0 ppm, 1,0 o preferiblemente 0,5 ppm (Descripción, pág. 11, lín. 1-10, reiv.2).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el método divulgado en D1, consiste en el paso previo de enjuagar por lo menos una vez el recipiente con agua a una temperatura de por lo menos 80°C de manera reiterada.

No hay evidencia de que incluir el paso previo de enjuagar por lo menos una vez el recipiente con agua a una temperatura de por lo menos 80°C de manera reiterada; proporcione un efecto diferente al ya divulgado por D1, puesto que dichos lavados se llevan a cabo con la finalidad de elevar la temperatura del recipiente de mezcla y reducir el contenido de oxígeno del entorno. No obstante, este efecto ya había sido previsto en D1, cuando divulga que se busca mantener la temperatura elevada desde el comienzo y preferiblemente antes de la mezcla del principio activo, lo que constituye no solo una garantía en el tiempo de la preparación de la formulación, ya que no es necesario usar intercambiadores de calor para enfriar el disolvente, sino que también permite obtener una concentración adecuada de oxígeno, así mismo, el antioxidante no se consume prematuramente y proporciona estabilidad en el almacenamiento a largo plazo (Descripción, pág. 7, lín. 12-22). Adicionalmente, D1 establece que pueden usarse combinación de técnicas para la disminución o reducción de contenido de oxígeno, hasta una cantidad preferida de 0,4 ppm, como son el uso de agua tibia, nitrógeno, etc. (Descripción, pág. 8, lín. 1-3).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de mantener un entorno con bajos niveles de oxígeno para proporcionar otro método alternativo?

Resolución N° 58995

Ref. Expediente N° NC2019/0011569

Sin embargo, el hecho de agregar el paso previo de enjuagar por lo menos una vez el recipiente con agua a una temperatura de por lo menos 80°C para desplazar el aire con el vapor generado adicionando un volumen específico de vapor de agua caliente para reducir el oxígeno en el espacio superior del recipiente, ya está sugerido en D1, pues este refiere la necesidad de realizar un lavado previo de los recipientes o viales con agua tibia antes del llenado con agua para inyección a una temperatura de 75°C-100°C para disminución de la concentración de oxígeno hasta 0,4 ppm (Descripción, pág. 10, lín. 17-22, reiv. 3). Particularmente, enseña que el lavado previo es adecuado para retirar el oxígeno del contenedor y reducir la concentración de oxígeno (Descripción, pág. 10, lín. 20-22).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a agregar el paso previo de enjuagar por lo menos una vez el recipiente de mezclado con agua a una temperatura de por lo menos 80°C, tal como enseña el documento D1 para los contenedores finales, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la objeción por falta de nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde manifestó en primer lugar que, *“(...) D1 no revela cómo reducir el contenido de oxígeno de un recipiente de mezcla antes del proceso de mezcla. En este punto, es evidente que el Despacho está utilizando una visión retrospectiva y está interpretando D1 después de haber leído lo que es la invención, lo cual no resulta aceptable de acuerdo con la práctica de patentes. De hecho, nada en D1 revela o sugiere la materia aquí reclamada y solo se podrá conjeturar, como lo hace el Despacho, a la luz de lo divulgado en la presente solicitud y no sin ella. Por tanto, se solicita dejar sin efecto tales apreciaciones y aceptar el nivel inventivo de la presente solicitud”* y que, *“En D1, el contenido de oxígeno en la formulación preparada en el paso previo a la introducción en el envase final es bajo. Por lo tanto, el orden de los pasos es diferente en vista de la Reivindicación 1”*.

En segundo lugar el solicitante afirma que, *“Sin embargo, esto no es correcto. Poner agua caliente en un recipiente frío, lo calienta, pero no alcanza la temperatura del agua inicial. Al introducir el agua caliente en el recipiente, se alcanza una temperatura de equilibrio para el recipiente y el agua que es inferior a la temperatura inicial del agua”* y concluyo mencionando que, *“(...) D1 no enseña el enjuague hasta que el recipiente alcance una temperatura igual a la temperatura inicial del agua. Esto requiere un aporte repetido de calor no revelado ni sugerido en dicho arte previo”*.

Una vez analizados los argumentos presentados por el solicitante en su respuesta, esta Oficina encuentra que la falta nivel inventivo, aún continúa siendo pertinente, en la medida que respecto al primer argumento se aclara que, en primer lugar no se está haciendo

Resolución N° 58995

Ref. Expediente N° NC2019/0011569

ningún análisis en retrospectiva de la solicitud, ya que un solo documento divulga y sugiere las características que la presente solicitud pretende reclamar. En segundo lugar se aclara que, la afirmación que hace el solicitante respecto a que “(...) D1 no revela cómo reducir el contenido de oxígeno de un recipiente de mezcla antes del proceso de mezcla”, no es apropiada. Lo anterior debido a que, D1 sí menciona la necesidad de mantener la temperatura elevada desde el comienzo y preferiblemente antes de la mezcla del principio activo, lo que constituye una garantía para obtener una concentración adecuada de oxígeno. Resalta además, que el disolvente acuoso no se enfría antes de la mezcla del principio activo. De este modo, al manejar altas temperaturas, D1 ilustra que se logra obtener un medio con un contenido de oxígeno reducido, a diferencia de otros métodos (Descripción, pág. 7, lín. 12-22).

En tercer lugar se aclara que, D1 emplea la técnica de calentar un recipiente para disminuir el contenido de oxígeno, pues este refiere la necesidad de realizar un lavado previo de los recipientes o viales con agua tibia antes del llenado con agua para inyección a una temperatura de 75°C-100°C para disminución de la concentración de oxígeno (Descripción, pág. 10, lín. 17-22, reiv. 3). Sí bien en D1 se menciona que este lavado se hace a los contenedores finales o viales, este es el mismo proceso que el solicitante reclama para hacer al recipiente de mezclado, y justo con la misma finalidad que reclama D1, para tomar oxígeno del recipiente y reducir su contenido de oxígeno (Descripción, pág. 10, lín. 20-22). Por lo que el efecto que pretende reclamar el solicitante, no es más que la aplicación de un concepto y de la fisicoquímica inherente al comportamiento del oxígeno en función de la temperatura, lo cual ya era conocido y divulgado por D1.

Por último, en el presente problema el orden de los pasos no tiene ningún efecto diferente y conlleva al mismo resultado. Lo único que menciona la presente solicitud es realizar un calentamiento adicional del recipiente de mezcla para generar el efecto que ya divulgaba D1. De modo que, para la persona versada esto no habría tenido ningún impedimento para llegar a la materia que reclama la solicitud, aún más cuando el proceso se aplica sobre una composición igual a la que reclama D1.

En cuanto al segundo argumento del solicitante se aclara que, la interpretación que hace el solicitante no es correcta. Debido a que, tal como se mencionaba anteriormente, existe la necesidad de mantener elevada la temperatura desde el comienzo y D1 enfatiza que el disolvente acuoso no se enfría antes de la mezcla del principio activo (Descripción, pág. 7, lín. 12-22). Por lo que se entiende que, para poder mantener la temperatura elevada es necesario que se suministre energía en forma de calor, de este modo la temperatura se mantendría constante y la temperatura del recipiente no podría ser inferior a la del disolvente, tendría que ser mayor o igual para lograr dicho equilibrio. Ahora en cuanto al enjuague del recipiente es un proceso que busca justamente lo mismo que D1, calentar el recipiente, sólo que no es eficiente, ya que el disolvente se descarta. Por lo tanto, esta etapa no conlleva ningún efecto sorprendente.

En conclusión, los argumentos presentados por el solicitante frente al nivel inventivo de la solicitud no desvirtúan las objeciones planteadas y son insuficientes para otorgar la patente solicitada, por lo mismo tales argumentos serán despachados negativamente.

Resolución N° 58995

Ref. Expediente N° NC2019/0011569

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0011569 el 28 de junio de 2022 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 UNA COMPOSICIÓN ACUOSA QUE COMPRENDE PARACETAMOL E IBUPROFENO, DONDE DICHO MÉTODO COMPRENDE ENJUAGAR UN RECIPIENTE CON AGUA A POR LO MENOS 80°C CREANDO UN ENTORNO CON BAJO CONTENIDO DE OXÍGENO, Y SU COMPOSICIÓN”.

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:

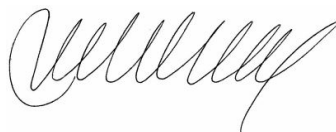
“MÉTODO PARA PREPARAR UNA COMPOSICIÓN ACUOSA QUE COMPRENDE PARACETAMOL E IBUPROFENO, DONDE DICHO MÉTODO COMPRENDE ENJUAGAR UN RECIPIENTE CON AGUA A POR LO MENOS 80°C CREANDO UN ENTORNO CON BAJO CONTENIDO DE OXÍGENO, Y SU COMPOSICIÓN”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a HYLORIS DEVELOPMENTS SA 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 28 de septiembre de 2023

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: MARIA DEL
SOCORRO PIMIENTA
CORBACHO
Fecha: 2023.09.28
17:01:22 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.