

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 20961

Ref. Expediente N° NC2021/0005969

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 6 de mayo de 2021 con el N° NC2021/0005969, por TROIKA PHARMACEUTICALS LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “SOLUCIONES OROMUCOSAS DE ZOLPIDEM O SALES FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES DEL MISMO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IN2019/050734 del 4 de octubre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 927 el 20 de mayo de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 10605 de 23 de junio 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. NC2021/0005969 el 19 de septiembre de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado y bajo el No. NC2023/0012369 el 19 de septiembre de 2023, presentó descripción modificada y las reivindicaciones 1 a 7 que reemplazan las originalmente presentadas. Se aceptan la descripción modificada y el último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajustan 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 7 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 soluciones no acuosas, de Zolpidem o una sal o sales farmacéuticamente aceptables del mismo (pág. 1, líneas 6 y 7).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona soluciones no acuosas de Zolpidem o sales farmacéuticamente aceptables del mismo en donde las formulaciones proporcionan del 0.5 al 10 % p/v, preferentemente del 2.5 % al 10 % p/v, de Zolpidem o sales farmacéuticamente aceptables del mismo en donde el pH de la formulación está en el intervalo de 5 a 9 (pág. 6, líneas 3 a 6).

Determinación del Estado de la Técnica

Resolución N° 20961

Ref. Expediente N° NC2021/0005969

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de octubre de 2018, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2005032519	“Buccal, polar and non-polar spray containing zolpidem”	14 de abril de 2005
D2	WO2005079761	“Compositions for delivering hypnotic agents across the oral mucosa and methods of use thereof”	01 de septiembre de 2005

El documento D1¹ divulga una formulación de zolpidem que propilenglicol, glicerol, enmascarante, cloruro de benzalconio, tampón de citrato que genera un pH 6(1N) y etanol QS 100 mL (ejemplo 13).

El documento D2² divulga composiciones líquidas, orales, entre otras formas, para el suministro de un agente hipnótico a través de la mucosa oral que comprenden un sistema tampón que eleva el pH de la saliva a un pH superior a aproximadamente 7,8, facilitando así la conversión sustancialmente completa del agente hipnótico de su forma ionizada a su forma no ionizada. Como agente hipnótico se enseña el Zolpidem (resumen; párr. [0123], [0093] y reivindicación 9, entre otros.

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 (NC2023/0012369 el 19 de septiembre de 2023) refiere a: *“Una solución oromucosal no acuosa estable, de Zolpidem o su sal farmacéuticamente aceptable para el tratamiento del insomnio que comprende: (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una solución oromucosal no acuosa estable,	Formulación líquida en etanol (ejemplo 13)	Formulaciones líquidas (párr. [0123]) que se liberan en la mucosa oral (párr. [0012])
de Zolpidem o su sal farmacéuticamente aceptable para el tratamiento del insomnio que comprende: del 0.5 al 10 % p/v de Zolpidem o su sal farmacéuticamente aceptable	2,5 % de Zolpidem tartrato (ejemplo 13)	1 al 10% de Zolpidem Tartrato (párr. [0208])

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/034422010/publication/WO2005032519A1?q=pn%3DWO2005032519>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/034890604/publication/WO2005079761A1?q=pn%3DWO2005079761>

Resolución N° 20961

Ref. Expediente N° NC2021/0005969

2% a 30% v/v un potenciador de la penetración, seleccionado de un grupo que comprende alcohol de cadena inferior con una longitud de cadena de carbono de 1 a 5, glicocolato de sodio, desoxicolato de sodio, taurocolato de sodio, glicodesoxicolato de sodio, taurodesoxicolato de sodio, ácido oleico, ácido cáprico, ácido láurico, lecitina, ácido mirístico, ácido palmítico, lisofosfatidilcolina, fosfatidilcolina, azona, ciclodextrina, lauril sulfato de sodio, polioxietileno-9-lauriléter, polioxietileno-20-cetiléter, cloruro de benzalconio, cloruro de cetilpiridinio, Vitamina E TPGS, polioxiglicéridos de caprilcaproílo, macroglicéridos de estearoílo, dicaprilcaprato de propilenglicol o mezclas de los mismos, y	Etanol (ejemplo 13)	No menciona
40% a 99.5% de un sistema disolvente no acuoso, seleccionado de glicerol, propilenglicol, polietilenglicol, carbonato de propileno, glicofurol, miristato de isopropilo, palmitato de isopropilo, dimetilsulfóxido, citrato de trietilo, dimetilacetamida, alcohol bencílico, N-metilpirrolidona, dimetil isosorbida, acetato de etilo o mezcla de los mismos,	Propilenglicol (ejemplo 13)	Propilenglicol (párr. [0208])
en donde el pH de la formulación es de 5 a 9	Buffer citrato pH 6	pH 7,8 ajustado con buffer de bicarbonato/carbonato/acetato o combinación de estos (párr. [0178])

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una formulación de zolpidem que propilenglicol, glicerol, enmascarante, cloruro de benzalconio, tampón de citrato que genera un pH 6(1N) y etanol QS 100 mL (reivindicaciones, ejemplo 13).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la solución divulgada en el documento D1, consiste en las cantidades específicas del potenciador de la penetración y del sistema disolvente no acuoso y en la mención particular del pH de la formulación.

No se evidencia un efecto técnico atribuible a las cantidades del potenciador de la penetración, del sistema disolvente no acuoso y al pH de 5 a 9 de la formulación. Al revisar el capítulo descriptivo, no se observa alguna prueba, ensayo, ejemplo o argumento que permita reconocer el efecto técnico que presentan las composiciones reclamadas con



Resolución N° 20961

Ref. Expediente N° NC2021/0005969

dicha característica, sobre las conocidas en el estado de la técnica más cercano, que como puede observarse son muy cercanas a las reivindicadas. No se puede observar que con el cambio en los porcentajes del vehículo que contiene el principio activo se obtenga un efecto superior o mejorado con respecto a las formulaciones del documento D1.

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

El documento D2 ya realizaba plenas sugerencias para llegar a la materia reclamada en la reivindicación 1. En el documento D2 se revelan formulaciones líquidas que pueden comprender entre el 1 al 10% de zolpidem tartrato, junto con propilenglicol y que en forma líquida pueden tener un pH de 7.8, ajustado con buffer de bicarbonato/carbonato/acetato o combinación de estos. En este punto vale la pena resaltar, que en el documento D2 se realiza un ensayo con el objetivo de demostrar el mejor pH para la penetración de la membrana de la mucosa de la cavidad oral del principio activo zolpidem (ejemplo 1), en donde se enseñaba que resultó como mejor pH 7,8 con una permeabilidad efectiva de 45,3 cm/s.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, al observar las enseñanzas con respecto al mejor pH para la penetración de las mucosas orales que se documenta en la anterioridad D2, habría podido incluir esta información en las formulaciones del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

En el documento D2 también se mencionan específicamente diversos excipientes tales como hidroxipropilmetilcelulosa o ácido poliacrílico, entre otros (párr. [0123], [0127], [0178] y [0208]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente 1, aporte nivel inventivo a la composición reclamada, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante presenta los siguientes argumentos frente a las objeciones realizadas en el examen de patentabilidad:

1) Señala el solicitante, que se presenta un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 7 reivindicaciones y con el cual se subsanan las objeciones realizadas por claridad y concisión.

2) El solicitante señala, que con el nuevo pliego reivindicatorio también se supera la objeción presentada en el examen de fondo con respecto al requisito de novedad.

3) Con respecto al requisito de nivel inventivo el solicitante manifiesta que el documento D1 no describe el pH de las formulaciones pues en el ejemplo 13A se describe el pH sólo del tampón (tampón de citrato 1 N que tiene un pH de 6,0) pero no el pH de la formulación. Señala que ninguno de los otros ejemplos de composiciones de zolpidem (Ejemplos 13B13F) indica el pH de la formulación/soluciones. Posteriormente, el solicitante señala que todas las técnicas anteriores enseñan a mantener el pH de la composición terminada por debajo de aproximadamente 5, e indica también que: “[...] 1. D1 no describe el pH de las formulaciones, cuando el pH fue medido por el presente inventor; el pH se encontró ~5. Cuando el presente inventor aumentó el pH de la formulación de D1 por encima de 5,

Resolución N° 20961

Ref. Expediente N° NC2021/0005969

se formó una solución turbia (es decir, composiciones con un pH superior a 5 y no son estables); significa alejarse del pH reivindicado 5-9

2. D1 enseña que la composición de Zolpidem con tampón proporciona una alta solubilidad de Zolpidem (es decir, composición acuosa, mejor solubilidad de Zolpidem); medios que enseñan a evitar el uso de sistemas disolventes no acuosos

3. D1 enseña el uso de una cantidad muy alta de alcohol (>30 % v/v), lo que enseña a evitar el uso del 2% al 30% v/v de potenciador de la penetración (etanol) de la presente invención.

4. A pesar de utilizar un sistema disolvente que contiene disolventes polares en una proporción muy alta (de propilenglicol y etanol 30 y 99 %) en la formulación de D1, no fue posible solubilizar completamente el fármaco a un pH superior a 5, lo que produjo soluciones turbias [...]" (sic)

Finalmente, con respecto al documento D2, el solicitante manifiesta que éste describe composiciones sólidas orales (es decir, forma de dosificación sólida). Las formas de dosificación sólidas son claramente diferentes de la forma de dosificación líquida de la presente invención y, por tanto, no son relevantes para la presente invención, según manifiesta el solicitante.

Frente a los anteriores argumentos, esta Oficina se permite indicar, respectivamente lo siguiente:

1) En primer lugar, le asiste la razón al solicitante en cuanto a que con las nuevas reivindicaciones presentadas, se ha superado el requisito de claridad.

2) Con respecto al requisito de novedad, éste también se considera superado, puesto que se han incluido características como las cantidades de los auxiliares de formulación que no se anticipaban en ninguno de los documentos D1 y D2.

3) Con respecto al requisito de nivel inventivo y contrario a lo señalado por el solicitante, esta oficina indica que no se puede desconocer las enseñanzas de un documento tan importante como el documento D2, en el cual existe una descripción, análisis y evidencia de que al buscar el mejor pH para la penetración del principio activo zolpidem en las mucosas como la oral, se encontró que era a pH 7.8 o superior. En el documento D2 además se señala: "[...] *En particular, el sistema tampón en las composiciones de la presente invención eleva el pH de la saliva a un pH superior a aproximadamente 7,8, facilitando así la conversión sustancialmente completa del agente hipnótico de su forma ionizada a su forma no ionizada. Como resultado, la dosis del agente hipnótico se absorbe rápida y eficientemente por la mucosa oral con una variabilidad entre sujetos sorprendentemente baja (p. ej., menor variabilidad que la absorción a través del intestino en los mismos pacientes). Además, la administración del agente hipnótico a través de la mucosa oral evita ventajosamente el metabolismo hepático de primer paso del fármaco y evita la degradación enzimática del fármaco dentro del tracto gastrointestinal. También se proporcionan métodos para usar las composiciones de la presente invención para tratar trastornos del sueño tales como el insomnio. [...]" (traducción simple).* Por lo anterior, el solicitante habría podido tomar las enseñanzas del documento D2 y aplicarlas en las formulaciones que se encontraban reveladas en el documento D1, para así llegar a la materia reclamada en la presente solicitud, realizando modificaciones en el vehículo que contiene el principio activo, sin que esto signifique más que una variación en la formulación, que cualquier persona medianamente versada en la materia habría podido proponer de forma alternativa. Sí existe sugerencia para modificar el pH de las formulaciones del documento D1 y estas sugerencias se encontraban en el documento D2. De hecho el documento D2 también se contempla la posibilidad de que el principio activo zolpidem se encuentre en solución, como se observa en el ensayo de membrana para la penetración de la mucosa oral, denominado ejemplo 1 en dicha anterioridad.

Resolución N° 20961

Ref. Expediente N° NC2021/0005969

Finalmente es necesario señalar, que las cantidades de los auxiliares de formulación no proporcionaron evidencia de algún efecto técnico superior o sorprendente, frente a las formulaciones del documento D1. Por lo tanto, los resultados encontrados por el solicitante en sus ensayos y ejemplos tanto de la descripción, como de la respuesta al examen de fondo, son el resultado de modificar las enseñanzas de las anterioridades D1 y D2 y por lo tanto no se cumple el requisito de nivel inventivo.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0005969 el 19 de septiembre de 2023, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE ZOLPIDEM O SU SAL FARMACÉUTICA ACEPTABLE, UN POTENCIADOR DE PENETRACIÓN Y UN SISTEMA SOLVENTE NO ACUOSO, EN DONDE LA COMPOSICIÓN ES ADECUADA CONTRA EL INSOMNIO”.

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 QUE COMPRENDE ZOLPIDEM O SU SAL FARMACÉUTICA ACEPTABLE, UN POTENCIADOR DE PENETRACIÓN Y UN SISTEMA SOLVENTE NO ACUOSO, EN DONDE LA COMPOSICIÓN ES ADECUADA CONTRA EL INSOMNIO”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a TROIKAA PHARMACEUTICALS LIMITED 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 26 de abril de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.04.26
23:01:52 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.