

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **11500** de **2 de julio de 2024**

Ref. Expediente N° NC2021/0017646

Señores

TECNIMEDE - SOCIEDADE TÉCNICO-MEDICINAL, SA

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIONES COMPRIMIDAS DE MACITENTÁN, UN DILUYENTE DE ALCOHOL DE AZÚCAR Y UN TENSIOACTIVO”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2020/056304

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 3 de julio de 2020.

PRIORIDAD: 8/07/2019, EP, 19185065.0

5/07/2019, PT, 115632

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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de composiciones farmacéuticas de macitentan con estabilidad mejorada y perfiles de disolución adecuados.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea composiciones farmacéuticas orales sólidas que comprenden una cantidad terapéuticamente eficaz de macitentan con estabilidad mejorada y perfiles de disolución adecuados.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 2 de agosto de 2022 bajo el radicado No. NC2022/0010918.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 5 de julio de 2019, 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 anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	CN 109263163	“Mazetidine Tablet composition”	25 enero 2019
D4	CN 107913256	“Macitentan oral disintegrating tablet for treating PAH (pulmonary arterial hypertension) and preparation method of macitentan oral disintegrating tablet”	17 abril 2018

Oficio N° 11500 de 2 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017646

D1¹ divulga tabletas de macitentán que satisfacen los requerimientos de disolución y soluciona el problema de sustancias relacionadas después de la prueba de estabilidad acelerada (resumen)

D4² divulga tabletas de macitentán y su método de preparación (resumen).

4. 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.

4.1. 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 (NC2022/0010918 del 2 de agosto de 2022) refiere a: “Composición comprimida (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D4
Composición comprimida que comprende:	Tableta (pár. 8 y 13-15)	Tableta (pár. 10-11 y ejemplos)
Una cantidad terapéuticamente eficaz de macitentán	Cantidad terapéutica de macitentán (pár. 13-15)	Cantidad terapéutica de macicentán (pár. 10-11 y ejemplos)
15-85% de un diluyente de alcohol de azúcar seleccionado de una lista que consiste en: maltitol, xilitol, manitol	Diluyente: 41% de celulosa microcristalina, fosfato de calcio (pár. 13-15)	42-50% manitol y 2.5% de xilitol (Ejemplos)
0,1-15% de un tensioactivo seleccionado de una lista que consiste en: dodecilsulfato de sodio, polisorbato 80	Tensioactivo: 1.6% de polisorbato 80 (pár. 13-15)	---

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga composiciones estables y de buena disolución que comprenden macitentán junto a un diluyente y un tensioactivo.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1, consiste en el tipo de diluyente utilizado, es decir, alcohol de azúcar.

No hay evidencia de que el incluir específicamente alcoholes de azúcar proporcione un producto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la mejora en la solubilidad y estabilidad por la presencia del tensioactivo ya había sido prevista en dicho documento (pár. 11).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones de D1 para proporcionar otro producto alternativo?

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=5&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20190125&CC=CN&NR=109260163A&KC=A

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=3&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20180417&CC=CN&NR=107913256A&KC=A



Oficio N° 11500 de 2 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017646

Sin embargo, el incluir alcoholes de azúcar (maltitol, xilitol y manitol) dentro de composiciones de rápida disolución de macitentán, ya está divulgado en D4 que se refiere a tabletas de este activo con 42-50% de estos diluyentes (ejemplos)

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir maltitol, xilitol o manitol del D4 en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 13 y 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de 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 14 (NC2022/0010918 del 2 de agosto de 2022) refiere a: “*Procedimiento para preparar (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D4
Procedimiento para preparar una composición comprimida que comprende:	Procedimiento para preparar tabletas (pár. 16 a 21)	Método de preparación (pár. 32)
mezclar macitentán, un diluyente de alcohol de azúcar y opcionalmente uno o más excipientes seleccionados de un diluyente distinto de alcohol de azúcar, un disgregante, un aglutinante, un deslizante;	Mezclar el macitentán con el diluyente (paso 3)	Mezcla de macitentán con el diluyente (manitol)
granular la mezcla obtenida en la etapa anterior con una disolución acuosa de un tensioactivo en la que el tensioactivo es dodecilsulfato de sodio, o polisorbato 80;	Granular la mezcla con la disolución acuosa de polisorbato 80 (paso3)	granular
Comprimir el granulado obtenido en la etapa anterior	Comprimir (paso 5)	Comprimir

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un método para obtener composiciones estables y de buena disolución que comprenden la mezcla de macitentán junto a un diluyente y una disolución del tensioactivo, granular y comprimir

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1, consiste en el tipo de diluyente utilizado, es decir, alcohol de azúcar.

No hay evidencia de que el incluir específicamente alcoholes de azúcar proporcione un procedimiento con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la mejora en la solubilidad y estabilidad por la presencia del tensioactivo ya había sido prevista en dicho documento (pár. 11).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método de D1 para proporcionar otro proceso alternativo?

Oficio N° 11500 de 2 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017646

Sin embargo, la presencia alcoholes de azúcar (maltitol, xilitol y manitol) dentro de composiciones de rápida disolución de macitentan, ya está divulgado en D4 que se refiere a adicionar 42-50% de este auxiliar en tabletas (ejemplos)

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir maltitol, xilitol o manitol del D4 en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 14. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 15 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 14, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

5. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CN 109260163	1 a 15	Nivel inventivo
D2	CN 107913256	1 a 15	Nivel inventivo

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente al documento D1, indica que allí no hay composiciones que incluyan un alcohol de azúcar como diluyente.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que, efectivamente, no hay composiciones en D1 que comprendan esta clase de compuestos, no obstante, no se observa un efecto real asociado a presencia de maltitol, manitol o xilitol, puesto que el efecto de buena solubilidad y estabilidad ya se reporta en dicha anterioridad, especialmente asociado a la presencia del polisorbato 80 como tensioactivo.

En cuanto al efecto técnico, adjunta tablas i a iv y asegura que se obtienen composiciones con un porcentaje muy bajo de impurezas y bioequivalentes a las conocidas en el mercado (Opsumit®)

Si bien se reportan los resultados que dice el solicitante, D1 también reporta que las composiciones tienen un bajo nivel de impurezas antes y después de la prueba de estabilidad, mejorando el nivel de impurezas frente a aquellas composiciones comparativas que no contienen el polisorbato 80 y, si bien se reporta una menor cantidad para las composiciones reclamadas, las composiciones de D1 también serían aceptables para su consumo humano en la medida que cumplan las especificaciones de las farmacopeas autorizadas, por lo que no queda claro si el efecto evidenciado es mejorado o sorprendente.

Frente a la bioequivalencia, es claro que es un requisito de las autoridades reguladoras, por lo que no es algo sorprendente dentro de las ciencias farmacéuticas.

Frente a las anterioridades D2 y D3, dice que no son relevantes para afectar el nivel inventivo de las composiciones, puesto que D2 no enseña composiciones con maltitol, xilitol o manitol y D3 se relaciona con carbonato de calcio.

Oficio N° 11500 de 2 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017646

Se reconoce que los documentos D2 y D3 no son cercanos a la invención y, por ende, no complementan la enseñanza de D1; no obstante, se encontró la anterioridad D4 que sugiere de forma clara y directa composiciones de alta solubilidad que contienen macitentan y alcoholes de azúcar que sí complementarían las enseñanzas de D1.

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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 11500 de 2 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017646

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0017646		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2020/056304		3 de julio de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
05/07/2019				X					
Solicitante									
TECNIMEDE - SOCIEDADE TÉCNICO-MEDICINAL, SA									
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				1-15					
Palabras clave utilizadas				Macitentán, tabletas, manitol, stable					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 9/16, A61K 9/20, A61K 47/26, A61K 47/38, A61K 31/506, A61P 9/12				
				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⁾	
ISA Patbase Google	WO2018153925	30/08/2018	1-15	-				A	
	CN109260163	25/01/2019		Todo el documento				Y	
	US20100004274	07/01/2010		-				A	
	WO2014173805	20/10/2014		-				A	
	WO2010054845	20/05/2010		-				A	
	CN107913256	17/04/2018		Todo el documento				Y	
US20160074398	17/03/2016	-				A			
⁽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.									



Oficio N° 11500 de 2 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0017646

“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. “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.	“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “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: (30/05/2024)	

