

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 24646

Ref. Expediente N° NC2021/0017558

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 21 de diciembre de 2021 con el N° NC2021/0017558, por Oculis Operations Sàrl, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "MÉTODO PARA ESTABILIZAR EL PH DE UNA COMPOSICIÓN ACUOSA QUE COMPRENDE UN FÁRMACO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2020/068398 del 30 de junio de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 950 el 17 de enero de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 20253 de 19 de noviembre de 2024, 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 presentó junto a la respuesta radicada el 16 de febrero de 2025 nuevas reivindicaciones 1 a 16 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2025/0001788 el 18 de febrero de 2025, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 16 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. 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 16 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 desarrollar un método para estabilizar el pH de las composiciones acuosas oculares a base de ciclodextrina, a fin de prevenir la caída del pH.

Ref. Expediente N° NC2021/0017558

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método para estabilizar el pH de una composición acuosa que comprende un fármaco, comprendiendo dicho método la adición de un aditivo para prevenir la oxidación del fármaco.

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 01 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	US2018147297	“PREPARATION OF SOLID CYCLODEXTRIN COMPLEXES FOR OPHTHALMIC ACTIVE PHARMACEUTICAL INGREDIENT DELIVERY”	31 de mayo de 2018
D2	US2014186443	“CYCLODEXTRIN NANOTECHNOLOGY FOR OPHTHALMIC DRUG DELIVERY”	03 de julio de 2014

D1¹ divulga una composición oftálmica que comprende un complejo de ciclodextrina y un ingrediente activo (Resumen)

D2² divulga una composición oftálmica que comprende ciclodextrina y dexametasona y agentes para estabilizar la composición (Párr. [0086] a [0088])

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 (NC2025/0001788 del 18 de febrero de 2025) refiere a: “*Método para preparar una composición acuosa que comprende dexametasona y gamma-ciclodextrina (...)*”. 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
Método para preparar una composición acuosa que comprende dexametasona y gamma-ciclodextrina con un pH estable cuando dicha composición se almacena en un vial plástico, dicho método comprende:	Método para elaborar una composición farmacéutica estable (Pág. 14, Párr. [0173] a Pág. 15, Párr. [0214]) que comprende:	Método para elaborar una composición farmacéutica oftálmica estable que comprende :
Proporcionar una composición que comprende dexametasona y gamma-ciclodextrina,	Suspender γ-ciclodextrina para formar una suspensión y disolver en esta suspensión el ingrediente activo (Pág. 14, Párr. [0173] a [0178])	Mezclar el corticosteroide con la ciclodextrina (Párr. [0082] a [0085], Párr. [0097])

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/061656066/publication/US2018147297A1?q=US2018147297>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/037564167/publication/US2014186443A1?q=US2014186443>

Resolución N° 24646

Ref. Expediente N° NC2021/0017558

	El ingrediente activo corresponde a un esteroide como dexametasona, dexametasona, difluprednato, estradiol, fluocinilona, fluorometolona, hidrocortisona, etabonato de loprotednol, prednisolona, triamcinolona y rimexolona (Pág. 8 Párr. [0095], Pág. 12 Párr. [0144] a Pág. 14 Párr. [0172])	
Agregar a dicha composición un aditivo para prevenir la oxidación de la dexametasona, en donde dicho aditivo es seleccionado del grupo que consiste en tiosulfato de sodio, metionina, ácido 3,4–dihidroxibenzoico, citrato de sodio, ácido málico, ascorbato de sodio, ácido tartárico, α–monotioglicerol, hidroxianisol butilado, galato de laurilo, ácido láctico, terc–butilhidroquinona y sus sales o derivados, y Almacenar la composición en viales de plástico	Divulga el empleo de aditivos y antioxidantes como el tiosulfato de sodio en preparaciones de tipo oftálmico (Pág. 11, Párr. [0129] a [0138];)	Adición de un conservante como son las sales de sodio y de potasio de los ácidos orgánicos como el ácido acético, ácido glutárico, ácido tartárico, ácido láctico, ácido ascórbico y ácido cítrico (Párr. [0086] a [0088])

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 preparar una composición oftálmica acuosa que contiene dexametasona y ciclodextrina con pH ajustado (Pág. 13 a 15)

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el método divulgado en D1, consiste en la adición específica del aditivo para prevenir la oxidación del corticosteroide.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el aditivo para prevenir la oxidación del corticosteroide proporcione un método de preparación de una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que un método de preparación de una composición oftálmica que comprenda un corticosteroide y una ciclodextrina con un pH entre 4,5 y 5,1 ya había sido previsto en dicho documento. De acuerdo a lo anterior se hace notar que la composición de D1 también presenta un pH estable y por lo tanto el método de preparación de la composición oftálmica divulgado en D1 es equivalente al método para estabilizar la composición acuosa, reclamado en la solicitud.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de proporcionar un método de preparación alternativo de una composición oftálmica que comprenda ciclodextrina y un corticosteroide con pH ajustado?

Sin embargo, el adicionar agentes para prevenir la oxidación de la dexametasona ya está divulgado en D2 cuando menciona las sales de sodio y potasio de los ácidos orgánicos como el ácido acético, ácido glutárico, ácido tartárico, ácido láctico, ácido ascórbico y ácido cítrico (Párr. [0086] a [0088]), y el incluir estos en el proceso divulgado en D1 resultaría obvio para la persona versada en la materia dentro de la experimentación rutinaria para encontrar preparaciones oftálmicas estables y así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente D2 menciona que la formulación puede comprender agentes preservantes dentro de los que se incluye tiosulfato de sodio (Párr. [0070]). De esta manera la persona



Ref. Expediente N° NC2021/0017558

versada en la materia que conoce los preservantes y antioxidantes conocidos en el estado de la técnica esperaría que la adición de estos excipientes impedirán la degradación de dexametasona en impurezas acidas, y de esta manera se evitara la caída del pH en la formulación y la inestabilidad asociada a esta.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición 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 7 (NC2025/0001788 del 18 de febrero de 2025) refiere a: *“Un vial de plástico que comprende una composición acuosa de dexametasona y gamma-ciclodextrina, en donde dicha composición acuosa comprende una cantidad eficaz de un aditivo para prevenir la oxidación de dexametasona seleccionado del grupo que consiste en tiosulfato de sodio, metionina, ácido 3,4–dihidroxibenzoico, citrato de sodio, ácido málico, ascorbato de sodio, ácido tartárico, α–monotioglicerol, hidroxianisol butilado, galato de laurilo, ácido láctico, terc–butilhidroquinona y sus sales o derivados”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

Se hace notar que aunque en la reivindicación se reclama un vial de plástico, este se caracteriza por los componentes de la composición y no por ninguna característica estructural que defina el vial de plástico, por lo cual el producto reclamado corresponde realmente a una composición y no a un vial de plástico.

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Composición acuosa que comprende:	Composición acuosa oftálmica que comprende (Pág. 1, Párr. [0002] y Pág. 2, Párr. [0015]):	Composición acuosa oftálmica que comprende:
dexametasona	Esteroide como dexametasona, difluprednato, estradiol, fluocinilona, fluorometolona, hidrocortisona, etabonato de loprotednol, prednisolona, triamcinolona y rimexolona (Pág. 8 Párr. [0095], Pág. 12 Párr. [0144] a Pág. 14 Párr. [0172])	Un corticosteroide (Párr. [0082]).
gamma-ciclodextrina	Ciclodextrina Gamma-ciclodextrina (Pág. 6 Párr. [0075] a Pág. 8 Párr. [0091])	Una ciclodextrina (Párr. [0085]).
un aditivo para prevenir la oxidación del corticosteroide seleccionado del grupo que consiste en tiosulfato de sodio, metionina, ácido 3,4–dihidroxibenzoico, citrato de sodio, ácido málico, ascorbato de sodio, ácido tartárico, α–monotioglicerol, hidroxianisol butilado, galato de laurilo, ácido láctico, terc–butilhidroquinona y sus sales o derivados	Divulga el empleo de aditivos y antioxidantes como el tiosulfato de sodio en preparaciones de tipo oftálmico (Pág. 11, Párr. [0129] a [0138];)	Aditivos para prevenir la oxidación del corticosteroide como son las sales de sodio y de potasio de los ácidos orgánicos como el ácido acético, ácido glutárico, ácido tartárico, ácido láctico, ácido ascórbico y ácido cítrico (Párr. [0086] a [0088]).



Ref. Expediente N° NC2021/0017558

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7, ya que divulga una composición oftálmica acuosa que contiene dexametasona y ciclodextrina con pH ajustado (Pág. 13 a 15)

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 7 y el método divulgado en D1, consiste en la inclusión específica del aditivo para prevenir la oxidación.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el aditivo para prevenir la oxidación del corticosteroide proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que una composición oftálmica que comprenda un corticosteroide y una ciclodextrina ya había sido previsto en dicho documento.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de proporcionar otra composición oftálmica alternativa?

Sin embargo, el adicionar los antioxidantes que divulga D2 en la composición de D1 resultaría obvio para la persona versada en la materia dentro de la experimentación rutinaria para encontrar preparaciones oftálmicas estables y así llegar al objeto de la reivindicación 9. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que la composición corresponde a una microsuspensión en la que el 70 al 99% del fármaco se encuentra en micropartículas que tienen un diámetro de 1µm a 10 µm (Pág. 9 Párr. [0104]).

Las reivindicaciones dependientes 8 a 16 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 7, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Con respecto a la falta de claridad y soporte

El solicitante indica que *“ha modificado la Reivindicación 1 para reclamar un método para preparar una composición acuosa que comprende dexametasona y gamma-ciclodextrina con un pH estable cuando dicha composición se almacena en un vial de plástico como sugiere el Examinador. Sin embargo, la característica relacionada con el almacenamiento en el vial de plástico se conserva pues, en efecto, el problema resuelto por el método de la invención está vinculado al almacenamiento de la composición en plástico, y el objetivo del método de la invención es preparar una composición que tenga un pH estable a lo largo del tiempo en un vial de plástico, por cuanto los inventores han observado sorprendente y desafortunadamente una caída del pH en dicha composición a lo largo del tiempo cuando dicha composición se almacena en un vial de plástico, de manera que esta última si corresponde a una característica técnica esencial del método que se reclama.”*

Esta Superintendencia responde que el hecho de almacenar la composición en un vial de plástico no corresponde a una característica que defina una composición farmacéutica, la cual se debe definir por sus componentes y/o proporciones. De igual manera se hace notar que al modificar el preámbulo de la reivindicación de manera que esta se defina como un vial de plástico no define un vial de plástico ya que no se definen las características estructurales de este, sino que por el contrario define los componentes de una composición farmacéutica.

Ref. Expediente N° NC2021/0017558

El solicitante señala que *“Adicionalmente, el Examinador considera que la Reivindicación 7 no es clara cuando menciona los términos “al menos” y “por ejemplo” los cuales son imprecisos y no son limitativos y dificultan comprender el alcance de la materia reclamada. De igual modo, las Reivindicaciones 8 y 14 mencionan el término “preferente. A este respecto, respetuosamente llamo la atención del Examinador sobre el Capítulo Reivindicatorio modificado, en el que dichas expresiones han sido completamente eliminadas de las nuevas Reivindicaciones 5, 6 y 12. Por lo tanto, considero eliminada cualquier objeción al respecto.”*

Esta Oficina responde que le asiste la razón al solicitante por cuanto estos términos han sido retirados.

Con respecto a la falta de nivel inventivo

El solicitante manifiesta que *“Ahora bien, teniendo claro el alcance ahora reclamado, me permito referirme a D1, el cual divulga una composición de gotas para los ojos que comprende dexametasona, gammaciclodextrina y otros componentes que incluyen estabilizadores (como edetato disódico) y/o conservantes. Como se describe en este documento, el edetato disódico es un estabilizador de la composición, es decir, un compuesto que evita la degradación o estabiliza la composición durante el almacenamiento. Además, también se pueden añadir opcionalmente conservantes como tiosulfato de sodio para limitar la proliferación bacteriana en la composición”, y que “En este sentido, la diferencia entre la materia reivindicada y D1 es el uso de un aditivo que previene la oxidación de la dexametasona seleccionado de una lista específica de aditivos (Reivindicación 1) en el contexto de un almacenamiento de la composición en un vial de plástico. El efecto de la diferencia es una estabilización del pH a lo largo del tiempo (evitando la caída del pH) de la composición acuosa almacenada en viales de plástico. El problema técnico a resolver es, por tanto, proporcionar un método para preparar una composición acuosa que comprende dexametasona y gamma-ciclodextrina que tenga un pH estable durante el almacenamiento en un recipiente de plástico.”(..) “Al respecto, me permito indicar que los inventores han identificado sorprendentemente una caída del pH en la composición acuosa que comprende dexametasona y gammaciclodextrina con el tiempo cuando dicha composición se almacena en un vial de plástico. Esta caída del pH no se observó en la técnica anterior. La técnica anterior solo menciona la estabilidad química de la propia composición y el uso de estabilizadores o conservantes con ese fin, es decir, evitar la degradación de la dexametasona o la contaminación de la composición. D1 solo menciona que el pH de la composición debe mantenerse entre 5,0 y 6,0 sin ningún comentario y particularmente sin ninguna sugerencia frente al riesgo de disminución del pH con el tiempo en el recipiente de plástico.”*

Esta Oficina responde que los documentos D1 y D2 si divulgan la presencia de antioxidantes en la formulación entre los que se ejemplifica el tiosulfato de sodio, de esta manera se evita la oxidación de dexametasona y se evita la aparición de productos de degradación ácidos que producirían una caída de pH en la composición.

El solicitante adjunta la Tabla 2 con el fin de ilustrar la caída del pH identificada por los inventores al almacenar en viales de plástico y con el fin de demostrar que el edetato disódico no evita dicha caída del pH.

Esta Superintendencia responde que D1 y D2 si divulgan específicamente que las composiciones oftálmicas que comprenden corticosteroides y ciclodextrina, también comprenden agentes antioxidantes dentro de los que se ejemplifica el tiosulfato de sodio, del cual el solicitante ha manifestado que si evita la caída del pH en la composición.

Ref. Expediente N° NC2021/0017558

El solicitante indica que D1 divulga, sin ejemplificar un conservante como tiosulfato de sodio, como componente opcional, que un estabilizador de composición evita la degradación o estabiliza la composición durante el almacenamiento y no está relacionado con la estabilización del pH de la composición y que el conservante limita la proliferación bacteriana en la composición y no está relacionado con la estabilización del pH de la composición.

Esta Oficina responde que D1 si proporciona una motivación a emplear tiosulfato de sodio como conservante y D2 divulga la presencia de antioxidantes que evitan la aparición de productos de degradación de dexametasona

El solicitante argumenta que D1 ni siquiera menciona una caída del pH de la composición con el tiempo en un recipiente de plástico y la necesidad de evitar esta caída del pH con el tiempo y que tampoco sugiere que un aditivo para prevenir la oxidación de la dexametasona pueda ayudar a estabilizar el pH de la composición de la invención con el tiempo durante el almacenamiento de la composición en un frasco de plástico. Adicionalmente menciona la tabla 12 en la cual prueba el efecto de diferentes aditivos señalando que los que presentaron una menor caída del pH fueron tiosulfato de sodio, L-metionina, ácido 3,4-dihidroxibenzoico y que con respecto a D2 *“no menciona ni sugiere una caída del pH de la composición a lo largo del tiempo ni sugiere la necesidad de estabilizar el pH. El uso de conservantes como el tiosulfato de sodio se presenta como un componente opcional, y el papel de dichos conservantes no está definido. Las sales orgánicas como el ácido tartárico se utilizan en las composiciones de D2 para estabilizar las partículas y mejorar la solubilización de los fármacos con ciclodextrina (párrafo [088] de D2). Dichos componentes no se utilizan en D2 para estabilizar el pH de la composición a lo largo del tiempo y nada en el documento sugiere que dicho componente podría permitir la estabilización del pH de la composición a lo largo del tiempo, en particular en el contexto del almacenamiento de la composición en un vial de plástico. Por tanto, la persona medianamente versada en la materia no habría utilizado las enseñanzas de D2 para obtener el método de la invención.”*

Esta Oficina responde que la caída del pH en la composición se encuentra asociada a la aparición de productos de degradación de la dexametasona de carácter ácido, por lo tanto los aditivos que previenen la oxidación conocidos en el estado de la técnica evitan la aparición de dichos productos de degradación ácidos, por lo tanto el evitar la caída del pH en la composición se debe a la adición de agentes antioxidantes y aditivos como el tiosulfato de sodio, ya divulgados en D1 y D2.

El solicitante finaliza indicando que *“Por otro lado, el Examinador considera además que las reivindicaciones de composición no implican actividad inventiva. Al respecto, me permito resaltar que la nueva Reivindicación 7 (antigua Reivindicación 9) ha sido modificada y ahora se refiere a un vial de plástico que comprende una composición acuosa que comprende dexametasona, gamma-ciclodextrina y un aditivo para evitar la oxidación de la dexametasona según lo reivindicado. Al respecto señalo que la adición de un aditivo como se reclama evita la oxidación de la dexametasona y tiene un efecto técnico que no se describe ni se sugiere en el estado de la técnica, a saber, permite estabilizar el pH de la composición de la invención a lo largo del tiempo cuando dicha composición se almacena en un frasco de plástico. Por las razones descritas anteriormente, un experto en la materia no habría añadido uno de los aditivos reivindicados para estabilizar el pH de la composición a lo largo del tiempo en un recipiente de plástico ni habría obtenido la composición de la invención teniendo en cuenta las enseñanzas del estado de la técnica, en particular D1 en combinación con D2. Por tanto, considero que las nuevas Reivindicaciones 7 a 16 implican una actividad inventiva.”*

Ref. Expediente N° NC2021/0017558

Esta Oficina responde que estas reivindicaciones no caracterizan un vial de plástico sino una composición y como ya se enunciado, los documentos D1 en combinación con D2 divulgan los componentes de la composición (dexametasona, gamma-ciclodextrina y el antioxidante).

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 ESTABILIZAR EL PH DE UNA COMPOSICIÓN ACUOSA QUE COMPRENDE UN FÁRMACO”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a Oculis Operations Sàrl 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 29 de abril de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.04.29
23:03:14 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.