

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 30769

Ref. Expediente N° NC2020/0015893

*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 17 de diciembre de 2020 con el N° NC2020/0015893, por EAGLE PHARMACEUTICALS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIONES DE DANTROLENO Y MÉTODOS DE USO DE DICHAS FORMULACIONES", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/033260 del 21 de mayo de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 914 el 31 de diciembre de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 17121 de 23 de septiembre 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 mediante el radicado N° NC2020/0015893 del 22 de enero de 2025, respondió al requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 9 que reemplazan las originalmente presentadas. 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 9 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 contar con formulaciones nuevas de dantroleno que tengan una concentración y un pH adecuado, apropiadas para la administración intravenosa.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea composiciones farmacéuticas no acuosas o anhidras que comprenden dantroleno, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una mezcla de estos, y un vehículo

Ref. Expediente N° NC2020/0015893

farmacéuticamente aceptable que comprende un alcohol de alquilo C1-6, un poliol, un poliéter, o una mezcla de estos.

**Determinación del Estado de la Técnica**

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 21 de mayo 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 anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento    | Título                                                                                                     | Fecha de publicación    |
|------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| D1   | US2017143677 | “TREATMENT USING DANTROLENE”                                                                               | 25 de mayo de 2017      |
| D4   | US2012277249 | “PARENTERAL FORMULATIONS OF LIPOPHILIC PHARMACEUTICAL AGENTS AND METHODS FOR PREPARING AND USING THE SAME” | 01 de noviembre de 2012 |

D1<sup>1</sup> divulga formulaciones inyectables de dantroleno de bajo volumen y seguras que ofrecen ventajas significativas sobre el dantroleno actualmente aprobado y comercializado para la hipertermia maligna (HM) (Resumen).

D4<sup>2</sup> divulga formulaciones parenterales de agentes lipófilos (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.

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 (NC2020/0015893 del 22 de enero de 2025) refiere a: *“Una composición farmacéutica que comprende una solución de dantroleno, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una mezcla de estos a una concentración de entre 55 mg/mL a 125 mg/mL, y un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende PEG 400, propilenglicol, o una mezcla de estos, donde la composición tiene un pH efectivo de 4 a 9, donde la composición es una composición farmacéutica anhidra, donde la composición tiene una forma farmacéuticamente aceptable que es inyectable por vía subcutánea o intramuscular”*. 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                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Una composición farmacéutica que comprende:                                                        | Formulación inyectable que comprende<br>(Resumen, Ejemplo 1)     | Solución homogénea no acuosa<br>(Reiv. 1)                              |
| Una solución de dantroleno, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una mezcla de estos a | Dantroleno en una proporción de 80 mg/ml<br>(Resumen, Ejemplo 1) | Agente farmacéutico lipofílico<br>(Reiv. 1)<br><br>Dantroleno de sodio |

<sup>1</sup><https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/046300941/publication/US2017143677A1?q=us2017143677>

<sup>2</sup><https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/046045121/publication/US2012277249A1?q=US2012277249>



Ref. Expediente N° NC2020/0015893

|                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                               |                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| una concentración de entre 55 mg/mL a 125 mg/mL                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                               | (Reiv. 6)                                                                                                                 |
| y un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende PEG 400, propilenglicol, o una mezcla de estos,                                                                                                                                  | Vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende propilenglicol, polietilenglicoles (PEG 300, PEG 400, PEG 3350) una mezcla de estos (Pág. 4, Párr. [0044]) | Solvente líquido polimérico que es PEG<br><br>(Reiv. 11)                                                                  |
| donde la composición tiene un pH efectivo de 4 a 9, donde la composición es una composición farmacéutica anhidra, donde la composición tiene una forma farmacéuticamente aceptable que es inyectable por vía subcutánea o intramuscular. | No menciona                                                                                                                                                   | pH de 1 a 6<br><br>Solución homogénea no acuosa (Reiv. 1)<br><br>Inyectable por vía subcutánea o intramuscular (Reiv. 42) |

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición que comprende dantroleno y un vehículo que comprende propilenglicol, polietilenglicoles y mezclas de estos (Resumen, Ej. 1, Pág. 4, Párr. [0044]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1, consiste en que tiene un pH entre 4 y 9 y en que la composición es anhidra.

El efecto que proporciona el ajustar el pH en la composición y el hecho que la composición sea anhidra es facilitar la administración subcutánea e intramuscular del dantroleno.

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 facilitar la administración subcutánea e intramuscular de dantroleno?

Sin embargo, el preparar composiciones anhidras que comprenden como solvente PEG para la administración de fármacos lipófilos como el dantroleno sódico ya está divulgado en D4 (Reivs. 1, 6,11 y 42).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a preparar una composición no acuosa utilizando PEG como solvente de acuerdo con D4 en la composición que comprende dantroleno de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente D1 menciona que la composición puede comprender poloxámero 188, polivinilpirrolidona, polietilenglicol 3350, dextrosa, manitol, glicerol o carboximetilcelulosa sódica (Párr. [0027], [0044], [0051] y [0077]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 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 carecen de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Con respecto a la claridad de las reivindicaciones

El solicitante manifiesta que se han eliminado las antiguas reivindicaciones 7 y 8 y que en la nueva reivindicación 9 se han especificado los excipientes farmacéuticamente aceptables.



Ref. Expediente N° NC2020/0015893

Esta Superintendencia responde que le asiste la razón al solicitante por cuanto ha eliminado las reivindicaciones en las que el vehículo se definía únicamente en términos de su vía de administración, y además se han definido los excipientes específicos que componen la composición farmacéutica reclamada.

### Con respecto al nivel inventivo

El solicitante argumenta que la solicitud y D1 difieren en más de una característica esencial como lo es el hecho de que D1 no divulga una formulación con un pH de 4 a 9, ni divulga una formulación anhidra y que por el contrario divulga que dantroleno es poco soluble y su reconstitución en agua requiere tiempo y esfuerzo, por lo cual se preparó un producto liofilizado para reconstituirse con agua; además de los vehículos preferidos para obtener una composición anhidra.

Esta Oficina responde que le asiste la razón al solicitante en cuanto a que D1 no divulga que la composición sea anhidra y que presente un pH de 4 a 9. Sin embargo, D1 sí es el documento más cercano a la solicitud al divulgar una formulación inyectable que comprende dantroleno en una concentración que se encuentra en el rango entre 55 mg/mL a 125 mg/mL, y esta Superintendencia ha encontrado el documento D4 que sí divulga una composición no acuosa inyectable por vía subcutánea o intramuscular que presenta un pH entre 1 y 6 y que sí divulga el dantroleno sódico como principio activo, de esta manera la invención es obvia de acuerdo con las enseñanzas del documento D1 en combinación con las enseñanzas del documento D4. Se hace notar adicionalmente que si bien es cierto, la modalidad preferida de D1 es una formulación acuosa, D1 divulga también un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende propilenglicol, polietilenglicoles (PEG 300, PEG 400, PEG 3350) o una mezcla de estos (Pág. 4, Párr. [0044]).

En cuanto al documento D4 el solicitante indica que *“hace declaraciones generales sobre sustancias farmacéuticas lipofílicas, enfocándose específicamente en el uso de “busulfán (Bu), un agente azólico como el posaconazol, itraconazol o agentes antiinfecciosos relacionados” de acuerdo con el párrafo [0019]. Aunque D4 menciona el dantroleno, este se encuentra listado entre una amplia variedad de agentes activos biológica y químicamente distintos (párrafos [0028] - [0029]). Además, los ejemplos concretos proporcionados en D4 se limitan exclusivamente al busulfán, posaconazol e itraconazol”* y que *“Dado el enfoque genérico de D4, esta divulgación no ofrece una sugerencia razonable de que el dantroleno pueda formularse en una forma adecuada para inyección subcutánea o intramuscular”*.

Esta Superintendencia responde que D4 sí divulga específicamente el dantroleno sódico como principio activo de la composición parenteral no acuosa divulgada (Reiv. 6). De esta manera la persona versada en la materia que conoce de acuerdo con D1 las formulaciones inyectables de dantroleno sódico y conoce sus dificultades para formularlo en una solución acuosa dado su carácter lipófilo, encontraría en D4 la motivación para preparar una composición parenteral de dantroleno sódico, de acuerdo a las enseñanzas de dicho documento.

El solicitante finaliza afirmando que *“Por todo lo anterior, es completamente claro que la presente invención tiene un efecto técnico asociado a las características esenciales de la invención, las cuales no son divulgadas ni en D1 ni en D4, ni en la combinación de los mismod (sic)”* y que de acuerdo a lo anterior, el análisis de nivel inventivo expuesto en el Oficio 17121 es errado y que no es posible prever la composición de esta solicitud a partir de la lectura del arte previo citado.

Ref. Expediente N° NC2020/0015893

Esta Oficina responde que de acuerdo al análisis de nivel inventivo realizado en la presente resolución, las enseñanzas del documento D1 en combinación con las enseñanzas del documento D4 sí divulgan la composición reclamada, puesto que la persona versada en la materia que conoce las formulaciones inyectables de dantroleno y las dificultades para solubilizarlo en agua de acuerdo con D1 encontraría en D4 la motivación para preparar una composición no acuosa de dantroleno empleando solventes como propilenglicol y diversos polietilenglicoles para administración subcutánea e intramuscular.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0015893 el 13 de junio de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: "FORMULACIONES NO ACUOSAS DE DANTRONELO Y UN VEHÍCULO QUE COMPRENDE PEG 400, PROPILENGLICOL O UNA MEZCLA DE ÉSTOS".

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:

***"FORMULACIONES NO ACUOSAS DE DANTRONELO Y UN VEHÍCULO QUE COMPRENDE PEG 400, PROPILENGLICOL O UNA MEZCLA DE ÉSTOS"***

**ARTÍCULO 2:** Notificar el contenido de la presente resolución a EAGLE PHARMACEUTICALS, INC. 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 22 de mayo de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente  
por: CIELO ELAINNE  
RUSINQUE URREGO  
Fecha: 2025.05.22  
12:05:05 COT  
Razón: Validez jurídica.  
Ubicación: Bogotá,  
Colombia.