

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:27287

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-087690

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 13 de julio de 2011, con el N° 11-087690-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Graceway Pharmaceuticals LLC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIONES DE IMIQUIMOD DE BAJA CONCENTRACIÓN DE DOSIS Y REGIMENES DE DOSIS DE CORTA DURACIÓN PARA TRATAR QUERATOSIS ACTÍNICA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2009/067759 del 11 de diciembre de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 640 del 15 de marzo de 2012, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Laboratorios Synthesis S.A.S. y Lafrancol S.A., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, encontrando que sólo la oposición presentada por la sociedad Laboratorios Synthesis S.A.S. desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 14600, notificado por fijación en lista el 13 de agosto de 2013, se requirió a la 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

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 11-087690-00014-0000 del 19 de diciembre de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 22 que remplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, y teniendo en cuenta el objeto reclamado, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: "FORMULACIONES DE IMIQUIMOD DE BAJA CONCENTRACIÓN DE DOSIS PARA TRATAR QUERATOSIS ACTÍNICA".

SEXTO: 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."*

SEPTIMO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 22, no cumple(n) con el requisito de nivel

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:27287
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-087690
inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Oposición presentada.

Argumentaciones de SYNTHESIS S.A.S.

La sociedad opositora señala que la presente solicitud pretende obtener patente para formulaciones de imiquimod en bajas concentraciones de dosis y regímenes de dosis de corta duración para tratar queratosis actínica y que dicho objeto se encuentra en el estado de la técnica careciendo por ello de novedad.

La sociedad opositora allega al expediente el documento US2008280943 publicado el 13 de noviembre de 2008, indicando que el documento revela un método de tratamiento junto a paquetes farmacéuticos de imiquimod teniendo como finalidad mejorar el tratamiento de niños que presentan desórdenes de piel. Agrega la sociedad opositora, que el documento en referencia enseña métodos de tratamiento de la queratosis actínica que incluyen métodos de tratamiento imiquimod en un área en dosis bajas.

Por lo anterior, la sociedad opositora concluye que la materia reclamada por la presente solicitud se encontraba revelada en el documento US2008280943 y que por ende las enseñanzas del documento afectan la novedad de la materia reclamada.

Argumentaciones de Lafrancol S.A.

La sociedad opositora manifiesta que la presente solicitud pretende obtener patente para formulaciones que comprenden imiquimod a bajas dosis en el tratamiento de la queratosis actínica. La sociedad opositora afirma que dicha materia se encuentra revelada en el estado de la técnica y por lo tanto concluye que la solicitud en estudio carece de novedad y de nivel inventivo. Es así que, la sociedad opositora allega al expediente los siguientes documentos para sustentar su oposición (Tabla No 1).

Tabla 1. Documento allegados

Documento	Fecha de Publicación	Objeto
The Index Merck	2006	Presenta las características fisicoquímicas del imiquimod
Resolución No 2008007509	26/Marzo/2008	Presenta el registro sanitario otorgado a Lafrancol para fabricar y vender IMIK crema, cuyo ingrediente activo es imiquimod 5g
US468938	25/Agosto/1987	Presenta derivados antivirales de 1H-imidazol(4,5-c)quinolin-4-amina

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:27287
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-087690

EP145349	19/Junio/1985	Presenta derivados antivirales de 1H-imidazol(4,5-c)quinolin-4-amina
----------	---------------	--

Por lo anterior, la sociedad solicitante concluye que el objeto de la presente solicitud se encuentra divulgado dentro del estado de la técnica y agrega que por ende son obvias, comoquiera que las composiciones tópicas o transdérmicas que contienen como ingrediente activo Imiquimod son conocidas en la industria farmacéutica y por tanto la solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad.

Respuestas del Solicitante

La sociedad solicitante indica que el objeto de la solicitud consiste en formulaciones farmacéuticas tópicas de baja concentración de imiquimod. Adicionalmente, la solicitante argumenta que el perfil de seguridad de dichas composiciones es mejor comparado con los perfiles mostrados por las composiciones comerciales. La solicitante señala que los documentos EP145340 y US4689338 revelan compuesto de imiquimod junto con otros ingredientes moduladores de la respuesta inmune y sus métodos de preparación y que además el documento US2008280943 se refiere a paquetes farmacéuticos y métodos de tratamiento de enfermedades de piel en niños. La sociedad solicitante recalca que dichos documentos no refieren composiciones de imiquimod entre 2,5% a 3,75%, sumado al hecho que las composiciones comerciales presentan proporciones del 5% para el mismo ingrediente activo.

La sociedad solicitante manifiesta que el documento The Merck Index sólo se refiere a las propiedades del ingrediente activo y no revela composiciones que contengan al mismo.

La solicitante concluye que ninguno de los documentos allegados revelan composiciones de imiquimod dentro de las proporciones reclamadas por lo cual no desvirtúan la novedad y ni el nivel inventivo de la solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

Este Despacho luego de revisar los contenidos de los documentos allegados por las sociedades opositoras considera que el documento The Index Merck no desvirtúa la novedad ni el nivel inventivo de la presente solicitud toda vez que sólo enseña las características fisicoquímicas del imiquimod. Por su parte, el registro sanitario No 2008007509 tampoco desvirtúa los requisitos de patentabilidad comoquiera que enseña la autorización con fines de comercialización otorgada por el INVIMA para fabricar y vender una composición que contiene Imiquimod al 5% para el tratamiento de verrugas genitales y perianales, mientras que la solicitud reclama concentraciones de 2,5% y 3,5% para el tratamiento de la queratosis actínica.

Por su lado, los documentos US468938 y EP145349 no desvirtúan la novedad de la presente solicitud comoquiera que no enseñan composiciones de Imiquimod entre el 2,5% al 3,5% combinado con un ácido graso. Además, son empleados en el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:27287

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-087690

tratamiento de enfermedades originadas por virus.

Finalmente el documento US2008280943 presenta una composición farmacéutica de Imiquimod entre el 1% al 5% combinado con un ácido graso y que dichas composiciones son empleadas en el tratamiento de queratosis actínica. Por lo anterior, éste documento sí desvirtúa el nivel inventivo del objeto de la presente solicitud, por lo cual se considerará dentro del examen de patentabilidad.

7.2. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar formulaciones farmacéuticas para la administración tópica o trans-dérmica útiles en el tratamiento de queratosis actínica.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición tópica caracterizada por contener imiquimod entre el 2,5% al 3,5% en combinación con un vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende un ácido graso, en donde la forma farmacéutica es una crema.

7.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 19 de diciembre de 2008, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2007/0264317	"Imiquimod cream formulation"	15/Noviembre/2007
D2	US20080280943	"Methods and packages to enhance safety when using imiquimod to treat children diagnosed with skin disorders"	13/Noviembre/2008
D3	WO2008098232	"Methods of treating dermatological disorder and inducing interferon biosynthesis with shorter duration of imiquimod therapy"	14/Agosto/2008

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:27287

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-087690

El documento D1⁽¹⁾ divulga composiciones que contienen imiquimod, útiles en el tratamiento de la queratosis actínica. Donde estás composiciones incluyen imiquimod micronizado junto a vehículos farmacéuticamente aceptados (Resumen y Pág. 1, Párr. 008).

El documento D2⁽²⁾ divulga paquetes y métodos para aumentar la seguridad de imiquimod en el tratamiento de enfermedades de la piel en niños (Resumen).

El documento D3⁽³⁾ divulga formulaciones farmacéuticas tópicas y tras-dérmicas que contienen imiquimod. Donde estás composiciones se utilizan en el tratamiento del herpes y en el tratamiento de desórdenes asociados a la piel como la queratosis actínica (Resumen).

7.3 Novedad

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”*.

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no es nueva, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Una composición tópica de imiquimod caracterizada porque comprende imiquimod en una cantidad de 2,5% (...)”*, la reivindicación 12 que se refiere a: *“Una composición tópica de imiquimod caracterizada porque comprende 2,5% en peso de imiquimod(...)”* y la reivindicación 15 que se refiere a: *“Una composición tópica de imiquimod caracterizada porque comprende 2,5% en peso de imiquimod .*

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en las reivindicaciones 1, 12 y 15 y las reveladas en el documento D2 que representa el estado de la técnica:

Tabla 1

Característica esencial	D2
Composición tópica en forma de crema que comprende	Composición tópica en forma de crema que comprende: (Resumen)
imiquimod en una cantidad de 2,5% (12,5mg)	Imiquimod 1,0%-5,0% (12,5 mg) (Pág. 8, Ejs. 12-16 y Pág. 11, Rv. 27)
Vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende un ácido graso en una cantidad de 5% a	Ácido oleico 20% Ácido isoestéarico 10%

¹.<https://docs.google.com/viewer?url=patentimages.storage.googleapis.com/pdfs/US20070264317.pdf>
².http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2008280943A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20081113&DB=EPODOC&locale=en_EP
³.<http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2008098232&recNum=1&tab=PCTDocuments&maxRec=1&office=&prevFilter=&sortOption=&queryString=FP%3A%28WO2008098232%29>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:27287

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-087690

30% en donde el ácido graso es seleccionado entre el ácido isoesteárico y ácido oleico y combinación entre ellos	(Pág. 9, Ejs. 18-20)
--	----------------------

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de las reivindicaciones 1, 12 y 15 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Por su parte, las reivindicaciones dependientes 2-5, 13-14 y 16-17 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición reclamada, por lo tanto, tampoco cumplen con lo establecido en el mencionado artículo 16 de la Decisión 486.

-En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no es nueva, teniendo en cuenta que la reivindicación 6 está referida a: “Una composición tópica de imiquimod caracterizada porque comprende imiquimod en una cantidad de 3,75% (...)” y la reivindicación 9 está referida a: “Una composición tópica de imiquimod caracterizada porque comprende 3,75% en peso de imiquimod (...)”.

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en las reivindicaciones 6 y 9, y las reveladas en el documento D3 que representa el estado de la técnica:

Tabla 2

Característica esencial	D3
Composición tópica en forma de crema que comprende	Composición tópica en forma de crema que comprende: (Resumen)
imiquimod en una cantidad de 3,75% (18,75mg)	Imiquimod 3,75% (Pág. 20, Rv. 22)
Vehículo farmacéuticamente aceptable que comprende un ácido graso en una cantidad de 5% a 30% en donde el ácido graso es seleccionado entre el ácido isoesteárico y ácido oleico y combinación entre ellos	Ácido oleico 20% Ácido isoesteárico 10% (Pág. 18, Ej. 18-20 Pág. 20, Rvs. 33-34)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de las reivindicaciones 6 y 9 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Por su parte, las reivindicaciones dependientes 7-8 y 10-11 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición reclamada, por lo tanto, tampoco cumplen con lo establecido en el mencionado artículo 16 de la Decisión 486.

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no es nueva, teniendo en cuenta que la reivindicación 18 está referida a: “Una composición tópica de imiquimod definida en la reivindicación 1, en donde la composición se selecciona del grupo que consiste de (...)”, la reivindicación 19 que se refiere a: “Una composición tópica de imiquimod definida en la reivindicación 6 en donde la composición de imiquimod al 3,75% (...)”, la reivindicación 20 se refiere a: “Una composición tópica de imiquimod definida en la reivindicación 9, en donde la composición de imiquimod

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:27287

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-087690

al 3,75% (...)", la reivindicación 21 se refiere a: "Una composición tópica de imiquimod definida en la reivindicación 12, en donde la composición de imiquimod al 2,5% (...)" y la reivindicación 22 se refiere a:" Una composición tópica de imiquimod definida en la reivindicación 15, en donde la composición de imiquimod al 2,5% (...)".

Tabla 3.

Característica esencial	D1
Composición tópica que comprende:	Composición tópica que comprende (Resumen y Pág. 4, Rv.1)
Ácido graso 15%	Ácido oleico 15% (Pág. 4, Rv.5)
Alcohol cetílico 2,20%	Alcohol Cetílico 2,2% (Pág. 4, Tabla 5)
Alcohol de estearilo 3,1%	Alcohol de estearilo 3,1% (Pág. 4, Tabla 5)
Petrolato blanco 3%	Petrolato blanco 3% (Pág. 4, Tabla 5)
Polisorbato 60 3,40%	Polisorbato 60 3,4% (Pág. 4, Tabla 5)
Monoestearato de sorbitán 0,6%	Monoestearato de sorbitán 0,6% (Pág. 4, Tabla 5)
Glicerina 2,0%	Glicerina 2,0% (Pág. 4, Tabla 5)
Goma xanthan 0,5%	Goma xanthan 0,5% (Pág. 4, Rv.5)
Agua purificada 65,98%	Agua 57,58%-67,58% (Pág. 3, Tabla 1 a Tabla 3)
Alcohol bencílico 2,00%	Alcohol bencílico 2,0% (Pág. 4, Tabla 5)
Metilparabeno 0,20%	Metilparabeno 0,2% (Pág. 4, Tabla 5)
Propilparabeno 0,02%	Propilparabeno 0,02% (Pág. 4, Tabla 5)
Imiquimod 2,50%	Imiquimod 1,0%-7,0% (Pág. 4, Rv. 2)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de las reivindicaciones 18-22 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

La solicitante argumenta que los documentos D1, D2 y D3 se centran en ejemplificar composiciones que comprenden imiquimod al 5% y que son silenciosos frente a concentraciones inferiores. Este Despacho manifiesta que contrario a lo afirmado por la solicitante los documentos D1, D2 o bien D3 de forma independiente divulgan composiciones que comprenden imiquimod dentro del rango de concentración reclamado. De hecho, el documento D1 divulga que de manera concreta que el imiquimod puede formularse en un rango entre 1,0% a 7,0% (Pág 4, Rv. 2). Por su parte el documento D2 enseña que la concentración de prueba en niños es de 12,5 mg (Pág. 8, Ejs. 12-16 y Pág. 11, Rv. 27) y finalmente el documento D3 divulga composiciones de imiquimod en concentración de 3,75% (18,75mg) (Pág. 20, Rv. 22). Por lo anterior, es posible derivar la solución propuesta por parte de la solicitud, consistente en una composición farmacéutica que comprende imiquimod combinada

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:27287

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-087690

con ácidos grasos a partir de las enseñanzas dadas por los documentos D1, D2 o D3 de manera separada.

La biofarmacia enseña estrategias para determinar la influencia de la forma farmacéutica y la formulación en los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos. Es decir, que la vía *per se*, no es una característica esencial de la composición ni define el efecto biológico de manera directa, ya que por ejemplo las composiciones I.V. presentan una mayor velocidad de acción que aquellas que se administran por vía oral y no por ello las últimas presentan una menor utilidad farmacológica. Cada vía de administración representa un reto que el versado en la materia debe superar y que está estrechamente relacionado con las propiedades fisicoquímicas del ingrediente activo. Dicho versado en la materia debe buscar una(s) forma(s) farmacéutica(s) que le garantice(n) que el fármaco se mantenga estable durante el tiempo de vida útil; para lograr dicho propósito combina formas farmacéuticas con excipientes de formulación, hasta que encuentra aquella(s) que le brinde(n) la seguridad de mantener la concentración farmacológicamente activa dentro de unos límites de concentración permitidos para alcanzar los parámetros de biodisponibilidad deseados. La(s) mejor(es) forma(s) farmacéutica(s) se deriva(n) de los resultados de las pruebas experimentales de estabilidad (v.g orientaciones ICH) y de los resultados de los estudios farmacológicos *in-vitro* e *in-vivo*. Por lo anterior, la vía de administración no es una característica técnica esencial de una invención.

Adicionalmente, la sociedad solicitante argumenta que los efectos secundarios de sus composiciones son sustancialmente menores (un paciente con prurito) a los efectos adversos reportados por la formulación de referencia (veinte pacientes con prurito). Este Despacho manifiesta que el documento D1 enseña composiciones de imiquimod entre 1,0%-7,0% incorporado en los mismos vehículos y proporciones reclamadas en la solicitud. Por lo anterior, una persona versada en la materia que busque el mejor esquema de aplicación (Posología) con la mayor efectividad (Biodisponibilidad) y seguridad (Efectos adversos) encontraría resultados similares a los expuestos en la solicitud combinado tiempos, concentraciones y duración del tratamiento. Por lo anterior, los efectos adversos asociados al régimen posológico presentados en la tabla de eventos adversos pueden ser alcanzados por diversas combinaciones. Es decir, el esquema posológico por sí mismo no es una característica técnica esencial, tan sólo por el hecho de permitir reducir los efectos secundarios.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar infundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Lafrancol S.A y fundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es) Laboratorios Synthesis S.A.S., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:27287

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-087690

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMULACIONES DE IMIQUIMOD DE BAJA CONCENTRACIÓN DE DOSIS PARA TRATAR QUERATOSIS ACTÍNICA".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Graceway Pharmaceuticals LLC., en calidad de solicitante y para la(s) sociedad(es) Laboratorios Synthesis S.A.S. y Lafrancol S.A., en calidad de opositores, advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 Abr 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, JCADENA@BC.COM.CO

Doctor(a)

ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ, negocios@optimum-co.com

Doctor(a)

TITO NOE PARRA MURILLO, TPARRA@LAFRANCOL.COM

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen

Revisó: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: Jose Luis Salazar Lopez