

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:2743

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154938

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 10 de septiembre de 2012, con el N° 12-154938-00000-0000, por la(s) sociedad(es) University of Southern California, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "MÉTODOS PARA TRATAR ÚLCERA DE PIE DIABÉTICO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2012/023484 del 01 de febrero de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 659 del 02 de enero de 2013, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Procaps S.A., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, desvirtuan la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 6333, notificado por fijación en lista el 03 de junio de 2014, 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° 12-15498-00008-0000 del 25 de septiembre de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 8 que reemplaza(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 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."*

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 8 del Rad. N° 12-15498-00008-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. .1. Oposición presentada.

Argumentaciones de Procaps S.A

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:2743

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154938

La sociedad opositora Procaps S.A afirma que esta solicitud pretende obtener patente para métodos para el tratamiento de úlceras de pie diabético. Dice el opositor que dichos métodos no son patentables de acuerdo a la D486 Art. 20 literal d.

Adicionalmente, la opositora considera que las reivindicaciones carecen de nivel inventivo de acuerdo a las enseñanzas de los documentos de Rodgers et al., 2005 (D1) y US-NIH, 2010 (D2). La opositora menciona que el documento D1 revela fragmentos Nle3-angiotensina (1-7) que aceleran la curación en modelos dérmicos, y que el documento D2 divulga un ensayo clínico para comprobar la eficacia del péptido en el tratamiento de úlceras de pie diabético. Argumenta el opositor que el objeto de oposición a la luz del documento D1 solo o en combinación con D2 carece de nivel inventivo.

Respuestas del Solicitante

La solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio eliminando las reivindicaciones que mencionan el método de tratamiento. Dice el solicitante que la composición reclamada presenta un incremento en la liberación de péptidos de 10 veces sobre formulaciones similares del estado del arte y que las matrices de hidroxietil celulosa son más biocompatibles que las presentadas en el estado del arte.

La solicitante concluye que de acuerdo a los documentos presentados no sería posible para el experto en la materia modificar las composiciones para mejorar la efectividad de la formulación.

Respuesta del Examinador Técnico

Los documentos presentados en la oposición se considerarán dentro del examen de patentabilidad para el estudio de nivel inventivo, puesto que mencionan el péptido de la formulación farmacéutica y un vehículo como excipiente para el tratamiento de úlcera de pie de diabético. Considerando que el documento Rodgers et al., 2005, divulga péptidos exógenos derivados de la renina-angiotensina como el fragmento Nle3-angiotensina (1-7) en formulaciones que comprenden estos péptidos junto a CMC, por su parte el documento enseña un ensayo clínico para comprobar la seguridad y eficacia del péptido Nle-A (1-7) en formulaciones tipo gel, útiles en el tratamiento de las úlceras del pie de diabético (Abstract).

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora si prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.

6.2 Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener formulaciones

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:2743
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154938

para el tratamiento de las úlceras de pie diabético.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona formulaciones farmacéuticas que comprenden HEC (hidroxietil-celulosa) en combinación con el péptido Nle3A (1-7) de SEQ ID NO: 1 (Asp-Arg-Nle-Tyr-Ile-HisPro) mediante el diseño de un hidrogel.

6.3. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 02 de febrero de 2011, 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	Rodgers et al., 2005. Journal of peptide research, Blackwell publishing Ltd. Oxford, Vol. 66 (1):41-47	“Fragments of Nle 3-angiotensin(1–7) accelerate healing in dermal models”	01/12/2005
D2	US-NIH., 2009. NCT00796744.	“Safety and Efficacy Study of DSC127 in Treating Subjects With Diabetic Ulcers”	12/Nov/2009
D3	Matuszewska et al., 1994. Pharm Res. Vol.11 (1):65-71.	“Acidic fibroblast growth factor: evaluation of topical formulations in a diabetic mouse wound healing model”	1994

El documento D1¹ divulga péptidos exógenos derivados de la renina-angiotensina como el fragmento Nle3-angiotensina (1-7), donde estos péptidos tienen la capacidad de acelerar la curación y reducir la cicatrización en modelos in vitro de evaluación. Adicionalmente el documento divulga formulaciones que comprenden estos péptidos junto a CMC (Abstract).

El documento D2² enseña un ensayo clínico para comprobar la seguridad y eficacia del péptido Nle-A (1-7) en formulaciones tipo gel, útiles en el tratamiento de las úlceras del pie de diabético (Abstract).

El documento D3³ revela que el uso de HEC como excipiente aumentando la disponibilidad de una agente activo útil en el tratamiento de heridas y favoreciendo la

1 URL: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1747-0285.2006.00350.x/pdf>

2 URL: http://clinicaltrials.gov/archive/NCT00796744/2009_11_12

3 URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7511240>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:2743
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154938

actividad del mismo en un modelo roedor (Abstract).

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Una formulación farmacéutica, que comprende:(a) de 0.5% a 4% de HEC sobre una base en peso (mg)/volumen (ml), o sobre una base peso/peso (mg); y (b) un péptido que comprende NleS A(1-7) (SEQ ID NO:1): caracterizada porque el péptido está presente en una concentración de 0.03 % a 1% sobre una base en peso (mg) volumen (mL), o sobre una base de peso/peso (mg).” (Pág. 8 del radicado N° 12-15498-00008-0000).

Nivel inventivo D1 y D3

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D3 que representa(n) el estado de la técnica cercano:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D3
Una formulación farmacéutica que comprende	Una formulación farmacéutica que comprende tipo gel (Abstract)	Una formulación farmacéutica que comprende tipo gel (Abstract)
0,5% a 4% de HEC	10% CMC (Abstract)	1% de HEC (Abstract)
Un péptido SEQ ID NO: 1 0,03% a 1%	Nle3 A (1-7) 1mg/ml (Pág. 42, Col 2).	Un activo útil como agente cicatrizante (Abstract)

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una formulación tipo gel que comprende el péptido Nle3 A (1-7) que corresponde a la SEQ ID NO: 1 de la solicitud, como se muestra a continuación:

```
CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

SEQIDNO_1SOLICITUD      DRXYIHP 7
D1                      DRXYIHP 7
*****
```

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:2743

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154938

Donde este péptido se encuentra en cantidades de 1mg/mL(Pág.42, Col 2), junto a carboximetilcelulosa al 10% útiles en acelerar la curación y reducir la cicatrización en modelos *in vitro* de evaluación.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las composiciones del documento D1, consiste en que la formulación de la solicitud comprende la presencia de hidróxi-etilcelulosa (HEC) como agente viscosante.

El efecto que logra el hidróxi-etil celulosa en formulaciones que comprenden un péptido útil como agente cicatrizante es mejorar la disponibilidad del mismo y mejorar su liberación.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo proporcionar formulaciones tipo hidrogel con disponibilidad mejorada útiles en la liberación de péptidos cicatrizantes.

Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento D3 revela el uso de la hidróxi etil celulosa (HEC), como excipiente que mejora la disponibilidad de una agente activo útil en el tratamiento de heridas y favoreciendo la actividad del mismo en un modelo roedor (Abstract), una persona normalmente versada en la materia, incluiría la hidróxi-etil celulosa en formulaciones que comprenden el péptido Nle3 A (1-7) en cantidades de 1mg/mL divulgado en el documento D1, llegando al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud estudiada.

Lo anterior considerando que la liberación del activo es dependiente del polímero derivado de celulosa que se encuentra en la formulación y siguiendo mecanismos de liberación diferentes como: la erosión y la difusión, en el caso de la HEC la velocidad de liberación es mayor en comparación con otros derivados de celulosa por mecanismos de difusión y erosión⁴, por lo tanto la inclusión de este en una formulación que comprende el péptido Nle3 A (1-7) es obvio y por lo tanto, sin altura inventiva.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 8 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

Nivel inventivo D2 y D3

4. Url: https://books.google.com.co/books?id=paEzHRHlXE4C&pg=PA2&lpq=PA2&dq=RELEASE+FORMULATION+WITH+DIFFERENT+HEC+GEL&source=bl&ots=oxFM5_mfwM&sig=7reMurUR36xO-AwBjK8n0DisZhc&hl=es&sa=X&ei=7OSOVN_0DomfNqXNgfAE&ved=0CBoQ6AEwADgK#v=onepage&q=RELEASE%20FORMULATION%20WITH%20DIFFERENT%20HEC%20GEL&f=false

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:2743
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154938

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D2 y D3 que representa(n) el estado de la técnica cercano:

Tabla 2

Características esenciales	D2	D3
Una formulación farmacéutica que comprende	Una formulación farmacéutica que comprende tipo gel (Abstract)	Una formulación farmacéutica que comprende tipo gel (Abstract)
0,5% a 4% de HEC	10% CMC (Abstract)	1% de HEC (Abstract)
Un péptido SEQ ID NO: 1 0,03% a 1%	Nle3 A (1-7) 1mg/ml (Pág. 42, Col 2). NorLeu3A (1-7)	Un activo útil como agente cicatrizante (Abstract)

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D2 divulga un estudio clínico para evaluar la eficacia de NorLeu3-A (1-7) que corresponde a la SEQ ID NO: 1 de la solicitud como se muestra a continuación:

```
CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

SEQIDNO_1SOLICITUD      DRXYIHP 7
D1                        DRXYIHP 7
*****
```

, donde este péptido se encuentra a una concentración del 0,03% junto con un vehículo (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las composiciones del documento D2, consiste en que la formulación de la solicitud comprende la presencia de hidróxi-etilcelulosa (HEC) como agente viscosante.

El efecto que logra el hidróxi-etil celulosa en formulaciones que comprenden un péptido útil como agente cicatrizante es mejorar la disponibilidad del mismo y mejorar su liberación.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo proporcionar formulaciones tipo hidrogel con disponibilidad mejorada útiles en la liberación de péptidos cicatrizantes.

Ahora bien, teniendo en cuenta que el documento D3 revela el uso de la hidróxi-etil celulosa (HEC), como excipiente que mejora la disponibilidad de una agente activo útil en el tratamiento de heridas y favoreciendo la actividad del mismo en un modelo roedor

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:2743

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154938

(Abstract), una persona normalmente versada en la materia, incluiría la hidróxi-etil celulosa en formulaciones que comprenden el péptido Nle3 A (1-7) (Pág. 42, Col 2), en cantidades de 1mg/mL divulgado en el documento D2, llegando al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud estudiada.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 8 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, el efecto asociado a la liberación del activo por inclusión de la hidróxi-etil celulosa es bien conocido considerando que la liberación del activo es dependiente del polímero derivado de celulosa que se encuentra en la formulación y siguiendo mecanismos de liberación diferentes como: la erosión y la difusión, en el caso de la HEC la velocidad de liberación es mayor en comparación con otros derivados de celulosa por mecanismos de difusión y erosión y se encontraba divulgado en el documento D3 (Abstract), adicionalmente su inclusión en formulaciones para mejorar la liberación de un activo corresponde a la aplicación de medios técnicos conocidos y por tanto sin altura inventiva como se demostró en el estudio de nivel inventivo.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual “(...)es deseo del solicitante indicar que las solicitudes correspondientes en Estados Unidos de América y en Europa han sido concedidas (US 8,536,231 B2; US 8,207,233 B I; US8,207,234 B I; EP 2536422). Copia de las patentes US 8, 536,231 B2, US 8, 207,233 B I, US8,207,234 B I y EP 2536422 (...)”. Frente a la concesión extranjera mencionada por el demandante, cabe indicar que imperan, en materia de patentes, los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad, el caso particular y normatividad aplicable. Así, la SIC realizó un examen independiente, del cual concluyó que el objeto reivindicado en esta solicitud es obvio y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante, y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “FORMULACIONES TIPO HIDROGEL QUE COMPRENDEN EL PÉPTIDO Nle3 A(1-7) EN COMBINACIÓN CON HIDROXIETILCELULOSA”.

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición presentada por la(s) sociedad(es)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:2743

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/12-154938

Procaps S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “FORMULACIONES TIPO HIDROGEL QUE COMPRENDEN EL PÉPTIDO Nle3 A(1-7) EN COMBINACIÓN CON HIDROXIETILCELULOSA”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) University of Southern California, y a la(s) sociedad(es) opositora(s) Procaps S.A, entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ellas 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 Ene 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

SILVANA MARIA LÓPEZ DÍAZ, notificaciones@clarkemodet.com.co

Doctor(a)

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

Elaboró: Diego Armando Galvis Sanchez

Revisó: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: José Luis Londoño Fernández