

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11339

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-043214

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 04 de marzo de 2013, con el N° 13-043214-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Flexion Therapeutics, Inc., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “CORTICOSTEROIDES PARA EL TRATAMIENTO DE DOLOR DE ARTICULACIONES”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2011/046601 del 04 de agosto de 2011.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 670 del 28 de junio de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11619, notificado por fijación en lista el 16 de septiembre 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° 13-043214-00009-0000 del 23 de enero de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 7 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.*”

SÉXTO: Que las reivindicaciones 1 a 7, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en obtener una composición farmacéutica para el tratamiento de la osteoartritis.

Para resolver este problema técnico, la presente solicitud presenta una composición

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11339

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-043214

farmacéutica de liberación sostenida, que contiene un corticosteroide, para el tratamiento de la osteoartritis.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 04 de agosto de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la 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	US20080248122	"Microencapsules containing surface – modified microcapsules and methods of forming and using the same"	Octubre 9 de 2008
D2	US20040105821	"Sustained release pharmaceutical formulation for inhalation"	Junio 3 de 2004

El documento D1¹ divulga composiciones forma de macropartículas en proceso de microencapsulación como agentes terapéuticos para múltiples patologías.

El documento D2² divulga composiciones inhaladoras en forma de macropartículas en proceso de microencapsulación para el tratamiento de patologías pulmonares.

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, la formulación reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *"una formulación que comprende (a) micropartículas de liberación controlada o sostenida que comprenden acetónido de triamcinolona (TCA) o análogo químico o sal farmacéuticamente aceptable del mismo y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA), en donde el TCA comprende entre 22% a 28% de las micropartículas y en donde el copolímero PLGA tiene las siguientes características: (i) un peso molecular en el rango de aproximadamente 40 a 70 kDa; y una relación molar de lacturo:glicoluro de 80:20 a 60:40"* (Ver radicado N° 13-043214-00009-0000).

1 URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2008248122A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20081009&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

CC=US&NR=2008248122A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20081009&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

2 URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2004105821A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040603&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

CC=US&NR=2004105821A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040603&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11339

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-043214

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 D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
formulación que comprende	Formulaciones de partículas microencapsuladas (D1:pág. 8, párr. [0067] y [0069]; pág. 13, párr. [0100]; pág. 15, párr. [0106]; pág. 16, párr.[0115])	Formulación farmacéutica de liberación sostenida (reivindicación 1)
(a) micropartículas de liberación controlada o sostenida que comprenden acetónido de triamcinolona (TCA) o análogo químico o sal farmacéuticamente aceptable de los mismos	Acetónido de triamcinolona (TCA) (párr.[0067])	Micropartículas porosas que comprenden un agente farmacéutico tal como acetónido de triamcinolona (reivindicación 9)
y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA)	Contiene polímeros de ácido láctico – ácido glicólico (párr.[0115])	Polímero sintético comprende ácido poli(láctico-co-glicólico) (reivindicaciones 11 – 13)
en donde el TCA comprende entre 22% a 28% de las micropartículas	El ingrediente activo se encuentra en contenido por peso en el rango de entre 20 a 30% (párr. [0106])	No menciona específicamente
y en donde el copolímero PLGA tiene las siguientes características: (i) un peso molecular en el rango de aproximadamente 40 a 70 kDa; y una relación molar de lacturo:glicoluro de 80:20 a 60:40	Peso molecular en el rango de 35kD a 80kD (párr.[0115]) La relación molar de lacturo:glicoluro de entre 100:0 y 0:100 tales como entre 90:10 a 15:85 (párr.[0115])	No menciona específicamente

Como se mencionó anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones farmacéuticas que contienen un corticoide y un polímero de ácido láctico – ácido glicólico (D1: Pág. 8, párr. [0067] y [0069]; pág. 13, párr. [0100]; pág. 15, párr. [0106]; pág. 16, párr. [0115]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las formulaciones del documento D1 consiste que el principio activo en particular es acetónido de triamcinolona, mientras que en D1, los ejemplos se encuentran dirigidos al compuesto insulina, pero igual sugiere el acetónido de triamcinilona en la descripción.

Sin embargo, esta diferencia no concede algún efecto técnico ventajoso o inesperado a las composiciones de la presente invención con respecto a lo divulgado en D1, porque en las composiciones descritas en la presente invención no se muestra ningún tipo de evidencia o resultado que demuestre un mejor efecto técnico de las mismas con respecto a lo divulgado en D1.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11339

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-043214

En este punto vale la pena resaltar, que la solicitante menciona en la respuesta al examen de fondo, que no existe alguna motivación o sugerencia que permita llevar a la persona del oficio normalmente versada en la materia a formular los rangos y cantidades específicas del polímero PLGA, así como tampoco la proporción molar de lacturo:glicoluro tal como se reivindica en la presente invención. Frente a tales argumentos es pertinente mencionar, que uno de los factores que deben tomarse en consideración para establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar los documentos del estado de la técnica es la probabilidad razonable de éxito como resultado de tal combinación de sugerencias del estado de la técnica, consideradas colectivamente (obsérvese la tabla comparativa). Contrario a lo que señala la solicitante, en el presente caso sí existen claras sugerencias de qué tipo de polímero usar, el peso molecular de éste, así como de la relación molar de lacturo:glicoluro (ver D1: párr. [0106] y párr. [0115]). Es apenas lógico llegar a la conclusión señalada por la solicitante, en la medida en que al variar la relación molar poliglicoluro a polilacturo en el polímero se pueda llegar a modificar la hidratación del mismo y dependiendo de la forma farmacéutica deseada se controle o no la liberación del principio activo y esto es lo que se observa en el capítulo descriptivo (ver ej. 1 – 4), pero no se encuentran datos que demuestren que existe mejora en la actividad del fármaco cuando se encuentra formulado en la forma farmacéutica propuesta. Puede que en el capítulo descriptivo se encuentren datos que soporten que la cinética de liberación de acetónido de triamcinolona varía cuando se varían las proporciones molares lacturo/glicoluro, pero esto no es sustento para afirmar que sea atribuible a la forma farmacéutica ya que como se observa en los mismos ensayos, la cantidad del principio activo no es constante, sino que varía dependiendo el ensayo y esto no permite realizar un análisis adecuado ya que al cambiar las condiciones de los ensayos (relacionadas con el principio activo) los resultados pueden a su vez variar y por tanto la cinética de liberación verse directamente influenciada en dichos resultados. Por lo tanto la solicitud no muestra un efecto técnico sorprendente claro comprobado.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las formulaciones como las que se encuentran en D1 para obtener otras alternativas que contienen un corticoesteroide tal como acetónido de triamcinolona y un polímero de ácido láctico – ácido glicólico?

El documento D2 ya sugería composiciones tales como las descritas en la presente invención, particularmente dicho documento enseña formulaciones farmacéuticas de liberación sostenida, que comprenden micropartículas porosas que comprenden un agente farmacéutico tal como acetónido de triamcinolona, y en donde el polímero sintético comprende ácido poli(láctico-co-glicólico) (reivindicaciones 1, 9 y 11 a 13).

Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en D1 y D2, habría podido llegar a la presente invención, tomando las enseñanzas de dichos documentos y proponiendo formulaciones que comprenden micropartículas de liberación controlada o sostenida de acetónido de triamcinolona y una matriz de copolímero de ácido poli(láctico-co-glicólico) (PLGA) de manera obvia o evidente. En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D1 y D2, carece de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11339

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-043214

Nivel Inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 7, no divulgan características inventivas adicionales a las formulaciones de la reivindicación 1, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

La solicitante argumenta en su oficio bajo el radicado No 13-043214-00009-0000, que la presente solicitud presenta nivel inventivo ya que no existe ninguna base en el arte para asegurar que una persona versada en la materia se vería motivada a sustituir TCA, un corticosteroide, por insulina, que es una proteína en las micropartículas de PLGA reveladas en los ejemplos de D1. Señala además que D1 no contiene ninguna enseñanza o sugerencia de una matriz de copolímero de PLGA, en el que el PLGA tenga (i) un peso molecular en el intervalo de 40 a 70 kDa y (ii) una relación molar de ácido láctico:ácido glicólico de 80:20 a 60:40 como se reclama en la presente invención y puntualiza en que con tales rangos específicos se obtienen formulaciones con cinética de liberación mejorada del corticosteroide. Finalmente resalta los argumentos presentados por dos expertos en la materia, que presentan datos que muestran resultados sorprendentes e inesperados y que sustentan el nivel inventivo de la presente solicitud.

Frente a estos argumentos esta Superintendencia se permite señalar, en primer lugar, que cualquier composición farmacéutica debe encontrarse definida por los componentes particulares y las cantidades exactas de cada uno de los mismos para así diferenciarlas de lo que se encuentra en el estado del arte. Realizando una adecuada caracterización de la composición de interés se reconoce con claridad cuál es el objeto que se pretende proteger y que distingue la invención del estado del arte. En este orden de ideas, se reitera que uno de los factores que deben tomarse en consideración para establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar los documentos del estado de la técnica es la probabilidad razonable de éxito como resultado de tal combinación de sugerencias del estado de la técnica, consideradas colectivamente. Como se mencionó anteriormente, en el presente caso sí existen claras sugerencias de qué tipo de polímero usar, el peso molecular de éste, así como de la relación molar de lacturo:glicoluro (ver D1: párr. [0106] y párr. [0115]). Al observar las enseñanzas de D1, se encuentra soporte claro que permite afirmar que se realizaba una sugerencia formulaciones de partículas microencapsuladas (D1:pág. 8, párr. [0067] y [0069]; pág. 13, párr. [0100]; pág. 15, párr. [0106]; pág. 16, párr. [0115]), que tales formulaciones pueden contemplar el principio activo acetónido de triamcinolona (TCA) (D1: párr. [0067]), en el rango de entre 20 a 30% (D1: párr. [0106]), así no se encuentre ejemplarizado con el mismo activo, que además se sugería la presencia de polímeros de ácido láctico – ácido glicólico (D1: párr. [0115]) y que además las características del copolímero PLGA son el peso molecular en el rango de 35kD a 80kD (D1: párr. [0115]) y la relación molar de lacturo:glicoluro de entre 100:0 y 0:100 tales como entre 90:10 a 15:85 (D1: párr.[0115]). Lo anterior se suma a las enseñanzas de D2, en donde se revelan composiciones tales como las descritas en la presente invención, particularmente formulaciones farmacéuticas de liberación sostenida, que comprenden micropartículas porosas que comprenden un agente farmacéutico tal como acetónido de triamcinolona, y en donde el polímero sintético comprende ácido

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11339

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-043214

poli(láctico-co-glicólico) (D2: reivindicación 1, 9 y 11 a 13). Así las cosas, dadas las amplias enseñanzas que se encuentran en el arte previo, cualquier versado en la materia puede realizar “modificaciones”, consideradas de rutina a partir del arte previo, en busca de una forma farmacéutica que presente ciertas características propias de la misma, pero que no representan de ninguna manera un efecto técnico sorprendente o superior cuando se analiza su composición y funcionalidad frente al arte previo. Es decir que llegar a “proponer” una matriz de copolímero de PLGA, en el que el PLGA tenga (i) un peso molecular en el intervalo de 40 a 70 kDa y (ii) una relación molar de ácido láctico:ácido glicólico de 80:20 a 60:40 como se reclama en la presente invención es un resultado de variaciones a composiciones ya conocidas en el arte previo que no tienen fundamento para sustentar nivel inventivo. Llama la atención el argumento señalado por la solicitante y de acuerdo con las declaraciones trasladadas por los expertos, de que las formulaciones que presentan rangos diferentes a los propuestos en la presente invención exhiben varias propiedades llamadas “indeseables”, porque el perfil de liberación cambia y asimismo cambia el tiempo de liberación acumulado (ver radicado No. 13-043214-00009-0000, pág. 12). Lo anterior es precisamente lo que le resta nivel inventivo a la presente invención porque soporta el argumento de que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia a partir de un conocimiento previo en una formulación (como el que se obtiene a partir de D1) puede realizar modificaciones buscando una forma farmacéutica que cumpla con algunos parámetros de interés y éste es un trabajo rutinario al cual se enfrentan día a día los formuladores en la industria farmacéutica. No se puede considerar una propiedad indeseable cuando comparo resultados de acción del fármaco de manera inmediata, si lo que pretendo es que la formulación se mantenga su carga durante un tiempo prolongado o viceversa, porque eso depende, como se acaba de advertir, de la forma farmacéutica deseada y la variación de cada uno de los componentes. Finalmente se hace hincapié en lo que menciona la bibliografía básica, en cuanto a que el diseño de la forma farmacéutica más adecuada, relacionada con composiciones farmacéuticas, hace parte de la labor de rutina del preformulador ³, en donde se pueden modificar excipientes farmacéuticamente aceptables o las cantidades de los mismos, ya que lo que se pretende es buscar es la forma farmacéutica más adecuada para la administración al paciente o para mejorar, por ejemplo, el perfil de liberación del principio activo, por lo tanto, “proponer” nuevos excipientes o modificar las cantidades de los ya conocidos no reviste nivel inventivo alguno.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la solicitante, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA MICROPARTICULADA QUE COMPRENDE ACETÓNIDO DE TRIAMCINOLONA O ANÁLOGOS QUÍMICOS DEL MISMO EN UNA MATRIZ DE COPOLÍMERO DE ÁCIDO POLI(LÁCTICO-CO-GLICÓLICO)”

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,

3 **Cárcamo E. C.** et al. “Introducción a la farmacocinética”. Programa regional de desarrollo científico y tecnológico. Departamento de asuntos científicos. Secretaría general de la organización de los Estados Americanos. Monografía No 25. Washington. 1982. Pág. 78 – 80.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:11339

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-043214

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA MICROPARTICULADA QUE COMPRENDE ACETÓNIDO DE TRIAMCINOLONA O ANÁLOGOS QUÍMICOS DEL MISMO EN UNA MATRIZ DE COPOLÍMERO DE ÁCIDO POLI(LÁCTICO-CO-GLICÓLICO)”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Flexion Therapeutics, Inc., advirtiéndole(s) que contra ella(s) 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 13 Mar 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, cavelier@cavelier.com

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez