

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66153

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-063558-A

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 18 de junio de 2009, con el N°. 09-063558-A-00000-0000, por la sociedad Takeda Pharmaceutical Company Limited, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "UNA COMPOSICIÓN DE LIBERACIÓN SOSTENIDA QUE COMPRENDE UN PÉPTIDO FISIOLÓGICAMENTE ACTIVO SOLUBLE EN AGUA DISPERSADO UNIFORMEMENTE EN UNA MICROCÁPSULA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP2007/074617 del 17 de diciembre de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 618 del 19 de julio de 2010, habiéndose presentado oposición por parte de la sociedad Gynopharm S.A.S., oposición que una vez fue estudiada por el Despacho, desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N°. 4642 y notificado por fijación en lista el 12 de marzo 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°. 09-063558-A-00003-0000 del 24 de julio de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 14 que remplazan 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 la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 09-063558-A-00005-0000 del 14 de agosto de 2013, presentó división de la solicitud originalmente presentada, referenciada con el número 13-193796-00000-0000.

SEXTO: Que en este caso la división de la solicitud propuesta no procede comoquiera que la solicitud fraccionaria contiene la misma materia de la solicitud parental, por lo que no requiere un nuevo estudio de patentabilidad ya que no corresponde a un concepto inventivo diferente al estudiado.

SÉPTIMO: Que por lo anteriormente señalado resulta procedente rechazar la división de la solicitud propuesta 13-193796-00000-0000, teniendo en cuenta que es contraria a la norma aplicable.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66153

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-063558-A

OCTAVO: 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"*.

NOVENO: Que las reivindicaciones 1 a 14 contenidas en el escrito radicado bajo el N°. 09-063558-A-00003-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

9.1. Oposición presentada

La sociedad opositora afirma que la solicitud no es nueva frente al documento EP1048301 que da a conocer una composición de liberación sostenida formada por micropartículas que contienen un péptido activo en una concentración del 14 – 24 % y un polímero de ácido láctico de PM 20000, además de que da a conocer el proceso de elaboración. Además la sociedad opositora afirma que las reivindicaciones de uso no tienen aplicación industrial, de manera que no cumplen con el tercer requisito de patentabilidad según establece la Decisión 486.

Frente a estos argumentos, la solicitante sostiene que la composición de la solicitud es nueva dado que difiere de la composición que se da a conocer en el documento EP1048301 en que en ella el péptido está disperso uniformemente en la microcápsula; sostiene además que las reivindicaciones de uso no son patentables, pero la composición sí lo es y presenta una modificación al capítulo reivindicatorio de tal manera que no se observan reivindicaciones relacionadas con usos.

Esta Entidad observa que el documento EP1048301 citado por la sociedad opositora divulga una composición de liberación sostenida formada por micropartículas que contienen un péptido activo en una concentración del 14 – 24 % y un polímero de ácido láctico de PM 20000, como también da a conocer el proceso de elaboración y anula el nivel inventivo de la solicitud tal como se explica más adelante. De la misma manera, se ratifica que las reivindicaciones de uso no son patentables de acuerdo con la legislación vigente.

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora prosperan como elementos que permiten desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza y se tendrá en consideración para el examen el documento mencionado, que es el estado de la técnica más cercano al proceso reivindicado, y que ahora se llamará "documento D1".

9.2. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una composición de liberación sostenida de un péptido y un método para producirla, para solucionar el problema la solicitud en estudio proporciona una composición de liberación sostenida del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66153

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-063558-A

péptido fisiológicamente activo en una microcápsula que contiene un polímero de ácido láctico.

9.3. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir el 18 de diciembre de 2006.

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	EP1048301	"Sustained release compositions, process for producing the same and utilization thereof"	2/Noviembre/2000
D2	US2005079224	"Residual solvent extraction method and microparticles produced thereby"	14/Abril/2005

El documento D1¹ divulga una composición de liberación sostenida que contiene una sal de ácido hidroxinaftóico, una sustancia biológicamente activa y un polímero biodegradable, su método de producción y una composición farmacéutica que contiene dicha composición de liberación sostenida. La composición de liberación sostenida divulgada en este documento tiene microcápsulas (Párrs. [0163] y [0172] que contienen un péptido activo (Pág. 2, línea 57) en proporción del 14 al 24 % (Pág. 3, línea 9) y un polímero de ácido láctico de PM 20000 (Pág. 2, línea 55). En este documento se demostró que con un polímero de ácido láctico de PM 20000 a 50000 y con un grupo carboxílico se puede liberar el compuesto activo a velocidad constante por un largo período de tiempo (Párr. [0174]).

El documento D2² divulga una composición de liberación sostenida que tiene microcápsulas (Párr. [0002]) las cuales a su vez contienen un péptido activo (Párr. [0123]) al 10 % (Párrs. [0073] y [0123]) y un polímero de ácido láctico de PM 20000 (Párrs. [0089], [0097] y [0108]). Este documento da a conocer métodos para preparar microcápsulas que tienen niveles reducidos de disolvente residual. Este documento enseña que las microcápsulas se ponen en contacto con un sistema de lavado no acuoso para reducir el nivel de disolvente residual en las microcápsulas. Además, el documento da a conocer que se puede utilizar una mezcla de disolvente de endurecimiento y de disolvente de lavado para endurecer las microcápsulas en un solo paso, eliminando con ello la necesidad de una etapa de lavado post-endurecimiento.

9.4. Nivel Inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma 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"*.

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=1048301&KC=&FT=E&locale=en_EP

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050414&CC=US&NR=2005079224A1&KC=A1)

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050414&CC=US&NR=2005079224A1&KC=A1

Página 3 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66153

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-063558-A

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una composición de liberación sostenida en donde una sustancia fisiológicamente activa compuesta por un péptido fisiológicamente activo soluble en agua es dispersado en forma sustancialmente uniforme en una microcápsula compuesta por un polímero de ácido láctico o una de sus sales, en donde la sustancia fisiológicamente activa está contenida en una cantidad de 15 a 35 % (peso/peso) con respecto a las microcápsulas totales, el peso molecular promedio en peso (Mp) del polímero de ácido láctico es de 19.000 a 27.000, en donde la sustancia fisiológicamente activa es un péptido de fórmula: 5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z en donde, Y representa DLeu, DAla, DTrp, DSer, DTrp, DSer (tBu), D2Nal o DHis (ImBzl) y Z representa NH-C₂H₅ o una sal del mismo, la composición de liberación sostenida que contiene además ácido esteárico"* (Pág. 5 Rad. N°. 09-063558-A-00003-0000).

La tabla 1, en la página siguiente, presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica.

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Reiv 1		
Composición de liberación sostenida	Composición de liberación sostenida	Composición de liberación sostenida
Microcápsula	Microcápsula	Microcápsula
	Párrs. [0163] y [0172]	Párr. [0117]
Péptido activo	Péptido activo	Péptido activo
5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z	5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z	piro-Glu-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z
donde	donde	donde
Y = DLeu, DAla, DTrp, DSer(tBu), D2Nal o DHis(ImBzl)	Y = DLeu, DAla, DTrp, DSer(tBu), D2Nal o DHis(ImBzl)	Y = D-Ser(But)
Z = NH-C ₂ H ₅	Z = NH-C ₂ H ₅	Z = Azgly-NH ₂
15 - 35%	14 - 24%	10%
	Pág. 2, línea 57 y Pág. 3, línea 9	Párrs. [0073] y [0123]
Polímero de ácido láctico	Polímero de ácido láctico	Polímero de ácido láctico
PM 19000 – 27000	PM 20000	PM 20000
	Pág. 2, línea 55	Párrs. [0089], [0097] y [0108]
Ácido esteárico	Otro ácido carboxílico	No menciona
	(Párr. [0174])	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66153

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-063558-A

El documento D2, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga una composición de liberación sostenida que tiene microcápsulas (Párr. [0002]) las cuales a su vez contienen un péptido activo (por ejemplo goserelina, que tiene la estructura: piro-Glu-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z, donde Y = D-Ser(But) y Z = Azgly-NH₂ al 10 % (Párrs. [0073], [0080] y [0123]) y un polímero de ácido láctico de PM 20000 (Párrs. [0089], [0097] y [0108]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición del documento D2 consiste en el rango de contenido de péptido activo (15 al 35 %), en el rango de PM del polímero de ácido láctico (19000 a 27000) y en que contiene ácido esteárico.

No hay evidencia de que el incluir un contenido más alto de péptido activo (del 15 al 35 %), un polímero de ácido láctico de PM más alto (> 20000 a 27000) y ácido esteárico proporcione una composición con algún efecto técnico sorprendente para la persona versada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición divulgada en el documento D2 para proporcionar otra composición alternativa.

El documento D1 divulga una composición de liberación sostenida que tiene microcápsulas (Párrs. [0163] y [0172] que contienen un péptido activo de fórmula: 5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z en donde, Y es DLeu, DAla, DTrp, DSer(tBu), D2Nal o DHis (ImBzl) y Z es NH-C₂H₅ (Pág. 2, línea 57) en proporción del 14 al 24 % (Pág. 3, línea 9) y un polímero de ácido láctico de PM 20000 (Pág. 2, línea 55). En este documento se demostró que con un polímero de ácido láctico de PM 20000 a 50000 y con un grupo carboxílico se puede liberar el compuesto activo a velocidad constante por un largo período de tiempo (Párr. [0174]).

La descripción presenta que, 6 meses después de la administración de la composición de esta solicitud al paciente, la concentración en suero es: 0,39, 0,84 o 0,35 ng/mL. Considerando que, después de 6 meses de la administración de la composición del documento D1 al paciente, se logra concentración en suero de 1,46 ng/mL; se infiere que la composición del estado de la técnica es superior a la composición de esta solicitud porque logra una concentración sanguínea más alta al cabo de 6 meses.

De otro lado, la tabla siguiente resume los resultados presentados en la descripción y en el estudio adjunto al memorial presentado por la solicitante:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66153
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-063558-A

Tabla 2

	Ac esteárico	AcO- leupr	Polím ác láctico		AUC 24 h	AUC 1 mes	AUC 6 meses
			%	PESO MOLEC			
c4	no	17,9	10	21700	0,67	1,71	1,02
c6	no	20,3	5	21700	1,56	2,30	1,17
D1, Ej. 13	OH naftóico	22,3	89	10100	6,10		
1	no	18,0	4	14300		23,00	
19	si	21,0	109	21800	3,48	15,01	0,39
20	si	19,0	113	21800	1,95	7,06	0,84
21	si	19,4	80	26100	4,43	19,77	0,35

Examinando estos resultados en su conjunto, se observa que:

- a) La concentración sanguínea de compuesto activo lograda por las composiciones que contienen ácido esteárico es igual que la lograda por las que no contienen ácido esteárico.
- b) Las composiciones que no contienen ácido esteárico (Ej. 1) también pueden lograr alta concentración sanguínea de compuesto activo después de 1 mes de haber sido administradas (AUC bajo la curva = 23). Y las composiciones que contienen ácido esteárico (Ej. 20) también pueden lograr baja concentración sanguínea de compuesto activo después de 1 mes de haber sido administradas (AUC bajo la curva=7).
- c) Ahora bien la comparación, del Ej. 13 del documento D1 con el Ej. 20 de la solicitud, presenta que la composición que contiene menos polímero de ácido láctico (el Ej. 13 del documento D1 contiene 4 partes de polímero por 1 de activo) libera más compuesto activo, es decir 6,10 durante las 24 primeras horas de haber sido administrada que la composición que contiene más polímero de ácido láctico (el Ej. 20 de la solicitud contiene 5,9 partes de polímero por 1 de activo), es decir 1,95.
- d) De la misma manera, se observa que la composición que contiene más polímero de ácido láctico (Ej. 20 de la solicitud) libera el compuesto activo de manera más constante que la composición que contiene menos polímero de ácido láctico (Ej. 13 del documento D1).
- e) Al cabo de 6 meses la concentración sanguínea de compuesto activo lograda por las composiciones que no contienen ácido esteárico es más alta que la lograda por las que sí lo contienen.

Es claro entonces, que la liberación del compuesto activo (el péptido de fórmula: 5-oxo-Pro-His-Trp-Ser-Tyr-Y-Leu-Arg-Pro-Z en donde, Y es DLeu, DAla, DTrp, DSer(tBu), D2Nal o DHis (ImBzl) y Z es NH-C₂H₅), y por tanto su concentración sanguínea, lograda por las composiciones de la solicitud no depende del contenido de ácido esteárico sino del contenido de polímero de ácido láctico. La cual no es sorprendente para la persona versada dado que una composición que contiene menos polímero de liberación controlada libera más compuesto activo porque no hay suficiente polímero para retener al compuesto activo y que una composición que contiene más polímero de liberación controlada libera menos compuesto activo porque un alto contenido de polímero puede retener una proporción más alta de compuesto activo y como consecuencia el compuesto activo será liberado de manera más lenta y constante.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66153

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-063558-A

Por lo tanto, no hay evidencia de que el incluir un contenido más alto de péptido activo (del 15 al 35 %), un polímero de ácido láctico de PM más alto (> 20000 a 27000) y ácido esteárico proporcione una composición con algún efecto técnico sorprendente para la persona versada.

En consecuencia, la persona versada incluiría un contenido más alto de péptido activo (del 15 al 35 %), un polímero de ácido láctico de PM más alto (> 20000 a 27000) y un compuesto que contenga un grupo carboxilo (tal como lo es el ácido esteárico) según enseña el documento D1, dentro de la composición que se da a conocer en el documento D2, logrando así la composición alternativa reivindicada. Por lo cual la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y en consecuencia no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 14 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

Se reitera a la solicitante que se aceptó para examen el nuevo capítulo reivindicatorio presentado en el escrito radicado bajo el N°. 09-063558-A-00003-0000 y el examen confirmó la falta de nivel inventivo, según se había comunicado previamente mediante el requerimiento presentado de acuerdo con el Artículo 45.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante y de acuerdo con el examen presentado, el objeto de la solicitud no tiene nivel inventivo porque el hecho de que la composición de liberación sostenida alcance una concentración sanguínea baja del compuesto activo durante las 24 primeras horas después de haber sido administrada (porque se evita el "estallido inicial" o liberación inmediata excesiva), como bien sabe y entiende la persona versada, no es sorprendente porque este es, como enseña el documento D1, el efecto que logra la presencia de los polímeros de liberación sostenida (tal como lo es el polímero de ácido láctico que contiene la composición de la solicitud) en una composición. Por tanto se reitera que el objeto de la solicitud no tiene nivel inventivo.

Con respecto al argumento de la solicitante según el cual los Ejemplos 19 a 21 (que, afirma, contienen esteárico ácido) logran AUC (en 24 horas a 1 mes después de la administración), mayor que la que logran los Ejemplos Comparativos 4 y 6 (que, afirma, no contienen ácido esteárico), esta Oficina considera que en realidad la mayor liberación sostenida lograda por los Ejemplos 19, 20 y 21 se debe a que tales composiciones contienen más polímero de liberación sostenida (polímero de ácido láctico) que las composiciones de los Ejemplos Comparativos 4 y 6; dado que la cantidad de compuesto activo liberado y, en consecuencia, la concentración sanguínea lograda dependen de la cantidad de polímero de liberación sostenida, lo cual no es sorprendente para la persona versada en la materia dado que una composición que contiene menos polímero de liberación sostenida libera más compuesto activo porque no hay suficiente polímero para retener al compuesto activo y que una composición que contiene más polímero de liberación sostenida libera menos compuesto activo porque un alto contenido de polímero de liberación sostenida puede retener una proporción más alta de compuesto activo y como

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66153

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-063558-A

consecuencia el compuesto activo será liberado de manera más lenta y constante.

DÉCIMO: Que de acuerdo con el objeto denegado se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "COMPOSICIÓN DE LIBERACIÓN SOSTENIDA QUE COMPRENDE UN PÉPTIDO FISIOLÓGICAMENTE ACTIVO EN UNA MICROCÁPSULA".

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 fundada la oposición presentada por la sociedad Gynopharm S.A.S., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente.

ARTÍCULO SEGUNDO: Rechazar la división de la solicitud presentada mediante escrito radicado bajo N° 09-063558-A-00005-0000 del 14 de agosto de 2013 y propuesta con la solicitud N° 13-193796-00000-0000 por las razones expuestas en la parte considerativa.

ARTÍCULO TERCERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIÓN DE LIBERACIÓN SOSTENIDA QUE COMPRENDE UN PÉPTIDO FISIOLÓGICAMENTE ACTIVO EN UNA MICROCÁPSULA".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66153

Por la cual se deniega una patente de invención

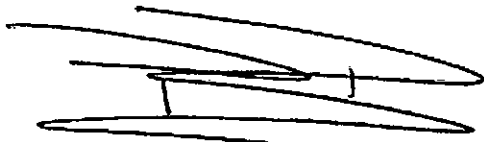
Rad.PCT/09-063558-A

ARTÍCULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Takeda Pharmaceutical Company Limited y a la sociedad Gynopharm S.A.S., entregándoles copia de la misma y 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 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 18 Nov 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
cavelier@cavelier.com

Doctora
ELIANA ISAURA MORENO BOHÓRQUEZ
negocios@optimun-co.com

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓