

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55542

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-098518-A

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 11 de agosto de 2010, con el N° 10-098518-A-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Reata Pharmaceuticals, Inc., y Trustees of Dartmouth College, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "USO DE TRITERPENOIDES SINTÉTICOS EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2009/030771 del 12 de enero de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 635 del 20 de diciembre de 2011 habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 6056, notificado por fijación en lista el 9 de abril 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° 10-098518-A-00003-0000 del 8 de agosto de 2010, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 10 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. Asimismo, modifica el título de la solicitud el cual quedará de la siguiente manera: "TRITERPENOIDES SINTÉTICOS EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES".

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 10, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55542

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-098518-A

6.1. Oposición presentada.

La sociedad opositora afirma la presente solicitud incumple los requisitos de patentabilidad de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial establecidos en la Decisión 486 de 2000. Las composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden administrar un agente de tipo triterpenoide sintético y un segundo fármaco seleccionado de una gran variedad de activos, útiles en el tratamiento de enfermedades son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. La opositora indica que en "The Merck Index" puede observarse que el principio activo rosuvastatina se encuentra bajo el conocimiento público desde un tiempo considerable.

Frente a tales argumentos, la solicitante indica que la sociedad opositora no acredita su legítimo interés para presentar la oposición, ya que no presenta ninguna evidencia con la cual confirme que la solicitud restringiría el empleo de "ciertas sustancias" y "composiciones farmacéuticas". Agrega la solicitante que la argumentación de la opositora se encuentra basada únicamente en el hecho que las sustancias son ampliamente conocidas y que reivindicaciones de método no son susceptibles de protección en Colombia.

Indica la solicitante que la composición farmacéutica sustentada en la memoria descriptiva da lugar a una composición nueva, la cual tiene efectos diferentes respecto a las composiciones conocidas en el estado del arte, es decir, se reivindica una composición farmacéutica completamente nueva, la cual cumple con los requisitos de patentabilidad. Concluye la solicitante que el opositor no aporta ningún documento o prueba que evidencie la falta de novedad o actividad inventiva de la solicitud, mucho más a la luz del nuevo pliego reivindicatorio.

De acuerdo con lo expuesto, esta Superintendencia encuentra que los argumentos y documentos presentados por la sociedad opositora no sustentan la falta de nivel inventivo, novedad o aplicación industrial de la composición reclamada. Por otra parte el anexo presentado (Fls. 250 a 255), no proporciona información o sugerencia alguna en relación con las composiciones reclamadas. Ahora bien, el método de tratamiento reclamado en el capítulo reivindicatorio original no es patentable como bien lo indica la opositora.

En consecuencia, los documentos y argumentos presentados en la oposición no desvirtúan la Novedad, el Nivel Inventivo y aplicabilidad industrial del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del Examen de Patentabilidad.

6.2. Objeto de la invención.

El objeto de esta solicitud consiste en suministrar composiciones que comprenden una forma polimorfa de un compuesto de fórmula (I), la cual es útil en el tratamiento de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55542
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-098518-A

enfermedades renales, resistencia a la insulina, diabetes, disfunción endotelial, hígado graso y enfermedades cardiovasculares.

6.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de enero 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	J Clin Oncol (Meeting Abstracts) June 2007 vol. 25 no. 18_suppl 14101	Interim results of a phase I trial with a novel orally administered synthetic triterpenoid RTA 402 (CDDO-Me) in patients with solid tumors and lymphoid malignancies	2007
D2	Advanced Drug Delivery Reviews 56 (2004) 241-274	General principles of pharmaceutical solid polymorphism: a supramolecular perspective	2004

D1¹ divulga el compuesto RTA 402 (CDDO-Me) un triterpenoide sintético con actividad anticancerígena y antiinflamatoria el cual es administrado por vía oral. (resumen y método).

D2^[2] discute los eventos que controlan la cristalización y las transformaciones en fase sólida (resumen).

6.4. 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, las composiciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que las reivindicaciones independientes 1 y 2 se refieren a: *“Una composición que comprende una forma polimorfa de un compuesto”* (Ver página 6 del radicado N° 10-098518-A-00003-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en las reivindicaciones 1 y 2, y las reveladas en el

1[] http://meeting.ascopubs.org/cgi/content/abstract/25/18_suppl/14101

2[] URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14962581>
Página 3 de 7

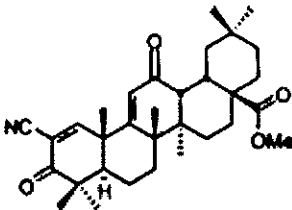
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55542
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-098518-A

(los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Una composición que comprende una forma polimórfica de un compuesto de fórmula:  Caracterizada porque:	Composición que comprende el compuesto RTA 402 para ser administrado oralmente (método).	Los sólidos amorfos poseen un enfoque atractivo para la administración de fármacos debido a su biodisponibilidad mejorada en comparación con sus homólogos cristalinos (Pág. 252).
tiene un patrón de difracción de rayos X (CuKα) con un pico de halo de 13.5° 2θ, y un valor de T_g en el rango entre 120 y 135 °C.	El compuesto RTA 402 corresponde a la forma polimorfa con Patrón de difracción de rayos X (CuKα) que comprende los pico de difracción significativos en 8.8, 12.9, 13.4, 14.2 y 17.4 °2θ. Según lo divulgado en la descripción de la presente solicitud (Fl. 48).	La difracción de rayos X es una de las técnicas más confiables para la caracterización de polimorfos. Igualmente, la calorimetría de escaneo diferencial y el análisis termogravimétrico también son útiles para la caracterización de un cristal. (Págs. 266 y 267).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un producto para administración oral del compuesto RTA 402 que de acuerdo con el aparte descriptivo de la presente solicitud corresponde al compuesto CDDO-Me (Fl. 48).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el producto de D1 consiste en que la anterioridad no especifica que una porción del compuesto RTA 402 se encuentre en forma polimorfa con un pico halo de 13.5° 2θ.

Por su parte, el documento D2 enseña que la forma amorfa de un compuesto sólido mejora la biodisponibilidad del mismo (pág. 252), y que la diversidad de formas solidas de una misma molécula se basa en interacciones no covalentes repetitorias, lo que permite el control de la estabilidad química, disolución, solubilidad y, en algunos casos la biodisponibilidad del agente farmacéutico. El progreso en ingeniería de cristales de los últimos 20 años, ha hecho posible el diseño de nuevos materiales farmacéuticos, y a nivel molecular permite el control de las

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55542

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-098518-A

transformaciones de fase y cristalización (Págs. 242 y 243).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y D2 consiste en que la anterioridad no especifica el compuesto RTA 402.

El efecto que logra el incluir una porción del compuesto CDDO-Me en forma polimorfa con un pico halo de $13.5^\circ 2\theta$ denominado RTA 402 a la composición descrita en D1 no se puede determinar, debido a que la solicitud carece de información que permita evidenciar un efecto técnico inesperado o sorprendente de las composiciones reclamadas con respecto a las previamente divulgadas en D1, que son composiciones para administración oral.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proveer composiciones adicionales a las conocidas en D1 que comprendan polimorfos del compuesto CDDO-Me?

Sin embargo, el documento D2 enseña que las diferentes formas cristalinas para un mismo compuesto difieren en sus propiedades fisicoquímicas tales como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, higroscopicidad, biodisponibilidad entre otras, y es además También es conocido en el campo técnico que los polimorfos son diferentes arreglos estructurales dentro de un cristal de una misma molécula o sustancia, por lo tanto una persona del oficio normalmente versada en la materia, conociendo las composiciones para administración oral que contienen RTA 402 que corresponde a la forma cristalina A de CDDO-Me, divulgadas en el documento D1, se vería motivada a utilizar métodos como los revelados en D2 (Pág. 262) para identificar otras posibles formas polimórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser analizadas por métodos de cristalografía conocidos (Págs. 265 a 268). De tal manera, no es posible concluir que una composición que comprenda una nueva forma cristalina de un compuesto conocido envuelva actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya había sido sintetizada con anterioridad y las composiciones que la contienen ya se habían sugerido; es decir, la identificación de la nueva forma cristalina reclamada y caracterizada mediante la técnica de DRX no representa un avance técnico real y tampoco un salto cualitativo a la regla técnica porque el efecto asociado a las composiciones que la contienen no fue demostrado en la descripción de la solicitud, comoquiera que no se encontró alguna prueba o ensayo que permitiera determinar las ventajas reales de las composiciones que comprenden forma amorfa B del compuesto CDDO-Me reclamadas.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, consideraría las enseñanzas de D2 relacionadas con la identificación de formas polimorfas, para desarrollar sistemas de administración de RTA 402 alternativos al divulgado en D1 y llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 10 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual el verdadero reto es encontrar estas

Página 5 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55542

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-098518-A

formas polimórficas, mantenerlas y reproducirlas bajo las condiciones en las que las mismas se forman, por lo que no es válido afirmar que por el simple hecho de que en D1 se sugiera la forma cristalina a de CDDo-Me, se tengan como obvias las condiciones de preparación necesarias para obtener la forma B, o composiciones que comprenden la misma.

Al respecto esta Superintendencia se permite aclarar que como se indicó en el estudio de patentabilidad el documento D2 enseña que la identificación de las posibles estructuras polimórficas de un sólido farmacéutico es una práctica habitual en estudios de preformulación, dentro de los cuales se incluyen rigurosos trabajos para determinar su presencia en los medicamentos con el fin de evitar su inestabilidad o falta de efectividad (Págs. 242 a 244). Igualmente, el documento D1 establece que el compuesto RTA 402 posee la propiedad de formar cristales tales como el polimorfo A divulgado de manera específica en dicha anterioridad en donde estos agentes pueden estar dentro de composiciones farmacéuticas para administración oral. En consecuencia, la persona versada en la materia estaría frente a la necesidad de establecer estructuras polimórficas alternativas que pudiesen influir en la estabilidad del compuesto RTA 402 se vería motivada a identificar a aplicar los conceptos de polimorfismo divulgados en D2 sobre el compuesto RTA 402 dado a conocer en D1.

La solicitante también indica que las anterioridades no divulgan si CDDO-Me se encontraba en forma de sólido o en solución, solo reporta que alcanza niveles plasmáticos "superiores a 1 ng/mL". En contraste, la presente invención describe concentraciones en plasma superiores a 3 ng/mL y 10 ng/mL para la forma B según lo establecido en la figura 15, por lo que concluye que esta es una característica ventajosa porque se reduce la cantidad de fármaco necesaria, reduciendo el riesgo de cualquier efecto secundario potencialmente negativo.

Con respecto a los resultados presentados por la solicitante en la figura 15, se aclara que los mismos son tan solo una ratificación de lo divulgado previamente en D2 el cual establece que la forma amorfa de un compuesto sólido mejora la biodisponibilidad del mismo (Pág. 252) por lo tanto estas diferencias en concentración plasmática eran de esperarse. Por otra parte, con respecto a la afirmación de que las anterioridades no enseñan si CDDO-Me se encontraba en forma de sólido en solución, sólo reporta que alcanza niveles plasmáticos superiores a 1 ng/ml mientras que la Forma B describe concentraciones superiores a 3 ng/ml, esta Superintendencia aclara que el protocolo de estudio de la presente solicitud indica la administración de la forma B a monos cynomolgus, mientras que el documento D1 se refiere a una administración en humanos en dosis diferentes, por lo cual los resultados obtenidos en D1 no pueden compararse con los presentados en la FIG. 15 de esta solicitud. Igualmente, es importante aclarar que si bien D1 no especifica la forma farmacéutica utilizada, la reivindicación 1 de la presente solicitud tampoco establece que la composición reclamada corresponda a forma sólida, por lo cual abarca también las soluciones.

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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55542

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-098518-A

RESUELVE:

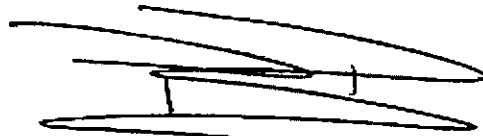
ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "TRITERPENOIDES SINTÉTICOS EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Reata Pharmaceuticals, INC., y Trustees of Dartmouth College, entregándole(s) copia de la misma y 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 cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 18 Sep 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ

notificaciones@clarkemodet.com.co

Elaboró: Emilse Cano Urrego ✓

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓