

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64600

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-252722

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 24 de octubre de 2013, con el N° 13-252722-00000-0000, por (el) (los) la(s) sociedad(es) Novartis AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIONES TÓPICAS DE TIPO SUSPENSIÓN QUE COMPRENDEN DEPSIPÉPTIDO CÍCLICO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2012/051946 del 18 de abril de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 680 el 29 de noviembre de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 13619, notificado por fijación en lista el 04 de noviembre de 2014, se requirió a (el) (los) (las) solicitante(s) 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 (el) (los) la(s) solicitante(s) mediante escrito radicado bajo el N° 13-252722-00003-0000 el 29 de enero de 2015, respondió (respondieron) oportunamente el requerimiento formulado y presenta(n) nueva(s) reivindicación(es) 1 a 7 que reemplaza(n) la(s) originalmente presentada(s), 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 la(s) reivindicación(es) 1 a 7, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo, Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64600

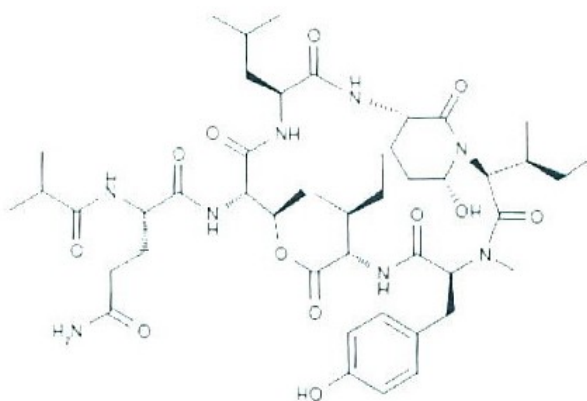
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-252722

6.1. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en la necesidad de suministrar una composición farmacéutica con un perfil específico de penetración y permeación, con el fin de alcanzar una alta concentración del depsipéptido cíclico de la fórmula (II) en la piel, mientras que se limite la permeación a través de la piel y, por consiguiente, se disminuya la exposición sistémica.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica tópica, la cual comprende un depsipéptido cíclico de la fórmula (II):



(II),

una matriz hidrofóbica, y un agente de consistencia que es miristato de isopropilo.

6.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de abril de 2011, 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	WO2009024527	Cyclic depsipeptides	26/Febrero/2009
D2	WO2011003858	Pharmaceutical compositions and solid forms	13/Enero/2011

El documento D1¹ divulga el compuesto de la fórmula (II) y las composiciones que lo comprenden (Reiv. 11) y que puede ser aplicado en forma de ungüento (Pág. 4, Párr. 4). La anterioridad presenta

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20090226&CC=WO&NR=2009024527A1&KC=A1)

[DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20090226&CC=WO&NR=2009024527A1&KC=A1](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20090226&CC=WO&NR=2009024527A1&KC=A1)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64600

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-252722

una composición tópica que comprende el depsipéptido de la misma fórmula (II) de la presente solicitud (Pág. 25; Pág. 75, Ej. 3, Párr. 5 y Tab. 12).

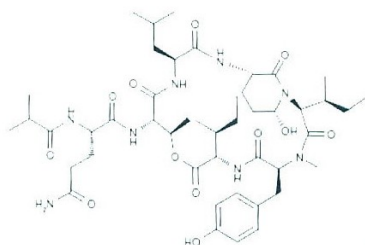
El documento D2² divulga una composición, para el tratamiento de condiciones dermatológicas, que comprende un ingrediente activo poco soluble (tanto en medios acuosos como en lípidos), una matriz hidrofóbica y un mejorador de penetración, que permite obtener una alta concentración del agente activo en la piel, que limita la permeación de dicho fármaco a través de la piel y que además es estable (Pág. 2, líns. 27 – 34; Pág. 7, líns. 6, 7, 17 – 21, 27 – 30; Pág. 11, líns. 1 – 12, 24 – 37; Pág. 12, líns. 1 – 15; Pág. 24, líns. 12 – 21; Pág. 50, Líns. 3 – 11 y Pág. 51 Lín. 1; Pág. 52, líns. 5 y 6, 19 – 23; Pág. 54, líns. 1 – 7).

6.3. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

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 composición reclamado(a) en la solicitud tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la(s) reivindicación(es) 1 está(n) referida(s) a: “una composición farmacéutica tópica, la cual comprende un depsipéptido cíclico de la fórmula (II):



(II), una matriz hidrofóbica, y un agente de consistencia que es miristato de isopropilo” (Ver radicado N° 13-252722-00003-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la(s) reivindicación(es) 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica	Una composición farmacéutica	Una composición

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=20110113&CC=WO&NR=2011003858A2&KC=A2)

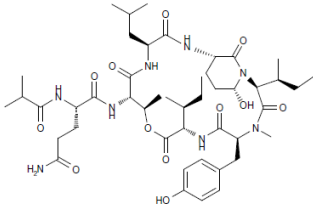
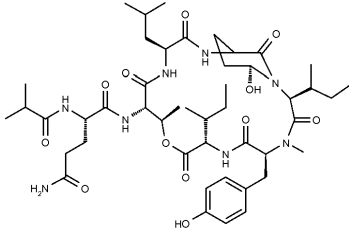
DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20110113&CC=WO&NR=2011003858A2&KC=A2

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64600

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-252722

Características esenciales	D1	D2
tópica, la cual comprende:	tópica, la cual comprende(Pág. 75, Ej. 3, Párr. 5):	farmacéutica tópica, la cual comprende (Pág. 50, Líns. 3 – 11 y Pág. 51 Lín. 1; Pág. 11, líns. 1 – 3; Pág. 7, líns. 6 y 7):
Un depsipéptido cíclico de la fórmula (II): 	Un depsipéptido cíclico de la fórmula (II):  Formula (II)) (Pág. 25; Pág. 75, Ej. 3, Párr. 5 y Tab. 12)	No lo menciona, pero menciona el compuesto ácido 6-(6-hidroximetil-pirimidin-4-iloxi)-naftalen-1-carboxílico (3-trifluorometil-fenil)-amida que tiene pobres propiedades de solubilidad tanto en medio hidrofílico, como hidrofóbico (Pág. 7, líns. 28 – 30).
Una matriz hidrofóbica, y	No lo menciona	Una matriz hidrofóbica que puede comprender parafina líquida, vaselina blanca, cera microcristalina, y (Pág. 50, Líns. 3 – 11 y Pág. 51, lín. 1)
Un agente de consistencia que es miristato de isopropilo.	No lo menciona	Un agente mejorador de penetración como miristato de isopropilo (Pág. 11, líns. 1 – 3; Pág. 12, líns. 6 – 15).

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D1 divulga el compuesto de la fórmula (II) y las composiciones que lo comprenden (Reiv. 11) y que puede ser aplicado en forma de ungüento (Pág. 4, Párr. 4). La anterioridad presenta una composición tópica que comprende el depsipéptido de la misma fórmula (II) de la presente solicitud (Pág. 25; Pág. 75, Ej. 3, Párr. 5 y Tab. 12).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64600

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-252722

divulgada en el documento D1 consiste en que la anterioridad no divulga específicamente una composición que comprenda una matriz hidrofóbica y un agente de consistencia.

El efecto que logra el incluir esta característica es que permite obtener una composición con un perfil específico de penetración y permeación, que alcanza una alta concentración del depsipéptido cíclico de la fórmula (II) en la piel, mientras que se limita la permeación a través de la misma, y que además es estable.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar las composiciones divulgadas en el documento D1 para obtener una composición que alcance una alta concentración del depsipéptido cíclico de la fórmula (II) en la piel, que limite la permeación a través de la misma para evitar efectos sistémicos y que sea estable”.

Sin embargo, el documento D2 divulga una composición, para el tratamiento de condiciones dermatológicas, que comprende un ingrediente activo poco soluble (tanto en medios acuosos como en lípidos), una matriz hidrofóbica y un mejorador de penetración, que permite obtener una alta concentración del agente activo en la piel, que limita la permeación de dicho fármaco a través de ésta y que además es estable (Pág. 2, líns. 27 – 34; Pág. 7, líns. 6, 7, 17 – 21, 27 – 30; Pág. 11, líns. 1 – 12, 24 – 37; Pág. 12, líns. 1 – 15; Pág. 24, líns. 12 – 21; Pág. 50, Líns. 3 – 11 y Pág. 51 Lín. 1; Pág. 52, líns. 5 y 6, 19 – 23; Pág. 54, líns. 1 – 7).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, interesada en obtener una composición tópica de un compuesto de baja solubilidad como el depsipéptido de la fórmula (II), se vería motivada por la información divulgada en el documento D2, el cual divulga una composición de otro compuesto de baja solubilidad, útil para el tratamiento de enfermedades dermatológicas, a incluir el compuesto de la fórmula (II), divulgado en el documento D1, en una composición tópica en suspensión hidrofóbica como la divulgada en el documento D2, con el fin de obtener una composición estable, que permita obtener una alta concentración del principio activo en la piel y que limite la permeación a través de la misma, porque el documento D2 enseña que esto se puede lograr por medio de una suspensión hidrofóbica como las allí reveladas y porque ésteres de ácidos grasos como el miristato de isopropilo son conocidos por la persona normalmente versada en la materia como potenciadores de la absorción de moléculas de más de 500 Daltons³ debido a su alta afinidad por el estrato córneo. Por lo cual la reivindicación 1 se considera obvia.

Conclusión:

3 II Farmaco 60 (2005) 894–899. Feasibility studies of dermal delivery of paclitaxel with binary combinations of ethanol and isopropyl myristate: role of solubility, partitioning and lipid bilayer perturbation.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64600

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-252722

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18), así como tampoco cumplen sus reivindicaciones dependientes 2 – 7.

Asimismo, los documentos D1 y D2 divulgan las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicación 2: El documento D1 divulga el compuesto de la fórmula (II) y las composiciones que lo comprenden (Reiv. 11) y que puede ser aplicado en forma de ungüento (Pág. 4, Párr. 4). El documento D2 señala que las composiciones tipo suspensión allí divulgadas se caracterizan porque el compuesto activo es suspendido en la matriz, preferiblemente en la forma de un “ungüento hidrofóbico” (Pág. 7, líns. 6 y 7).
- Reivindicación 3: El documento D2 divulga que la matriz hidrofóbica puede comprender parafina líquida, vaselina blanca, cera microcristalina, y (Pág. 50, Líns. 3 – 11 y Pág. 51 Lín. 1).
- Reivindicación 4: El documento D2 señala que la matriz hidrofóbica comprende preferiblemente al menos dos tipos de hidrocarburos como aceite mineral, petrolato y cera microcristalina (Pág. 11, líns. 24 – 35).
- Reivindicación 5: La composición del documento D2 comprende excipientes adicionales tal como un agente mejorador de la penetración (Pág. 12, líns. 6 – 15), cosolventes (Pág. 10, líns. 31 – 37), preservantes (Pág. 10, líns. 20 – 29), agentes para ajustar o regular el pH (Pág. 10, líns. 8 – 12), agentes gelificantes (Pág. 10, líns. 1 – 6) y antioxidantes (Pág. 9, líns. 26 – 36).
- Reivindicación 6: El documento D2 divulga que la composición comprende un agente potenciador de la penetración (Pág. 58, líns. 14 – 16).
- Reivindicación 7: El documento D2 divulga que la composición allí divulgada puede comprender entre 0.2 – 5% de un ingrediente activo; entre 0.5 y 20% de un potenciador de la penetración; 66% de aceite mineral; 98% de petrolato; y 25% de cera microcristalina (Pág. 58, líns. 18 – 22).

Respuesta a los argumentos de el) (los) la(s) señor(es) solicitante(s) / solicitante(s) / señora(s) solicitante(s)

La solicitante argumenta que el compuesto del documento D2 es radicalmente distinto en su estructura y actividad en comparación con el compuesto de la presente invención, pues las composiciones reclamadas comprenden un depsipéptido activo como modulador de la calicreína 7, mientras que el compuesto de D2 es activo sobre VEGF.

Es oportuno aclarar que, a pesar que el compuesto divulgado en el documento D2 no sea el mismo compuesto de la presente solicitud, es un compuesto que presenta características muy similares a las de la presente solicitud en cuanto a solubilidad, ya que es un compuesto poco soluble tanto en medios acuosos como en lípidos. Por

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64600

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-252722

lo tanto la persona de nivel medio versada en la materia se vería motivada por la información divulgada en el documento D2 a incluir los depsipéptidos del documento D1 en una composición en ungüento hidrofóbico para aplicación tópica como la divulgada en dicho documento, con la expectativa razonable de obtener una composición adecuada para administrar tópicamente compuestos de baja solubilidad tanto en agua como en lípidos.

La solicitante, adicionalmente señala que la persona medianamente versada en la materia conoce de antemano que la preparación de formulaciones tópicas dependen altamente del peso molecular de los agentes activos, y referencia que dicho conocimiento está representado por el trabajo de Jan D. Bos y M.M. Meinardi titulado “The 500 Dalton rule for the skin penetration of chemical compounds and drugs” y específicamente hace énfasis en que el peso molecular de un compuesto tiene que estar debajo de los 500 Dalton para permitir la absorción en la piel y que moléculas más grandes no pueden pasar el estrato córneo de la piel. Además, la solicitante señala que la regla de los 500 Dalton establece que en un peso molecular de un agente activo superior a los 500 Dalton, la absorción de moléculas a través de la piel humana normal se reduce rápidamente, y agrega, que no se conoce formulación alguna que contenga un medicamento con un peso molecular igual o superior a los 500 Dalton que sea clínicamente efectivo en cualquier condición de la piel. La solicitante señala que La persona medianamente versada en la materia, consciente de la regla de los 500 Dalton, no se vería motivada a simplemente transferir los excipientes de la suspensión divulgada en D2 a los compuestos de D1, puesto que el depsipéptido de fórmula (II) tiene un peso molecular de 929.13 Dalton, mientras que el agente activo de D2 es de 439.40 Dalton. Es decir que el simple remplazo del compuesto de D2 por el agente activo de D1 no llevaría inequívocamente a la materia reclamada de la presente invención, porque los conocimientos generales del arte indican que los compuestos con un peso molecular mayor a los 500 Dalton no son absorbidos por la piel humana. La solicitante afirma que la persona medianamente versada en la materia no combinaría los compuestos de D1 con los excipientes de D2, porque ninguno de estos documentos resuelve el problema de la absorción de compuestos de alto peso molecular, y se vería obligada a desarrollar experimentación adicional.

Frente a este argumento, vale la pena señalar que a pesar que el depsipéptido de la presente solicitud presente un peso molecular mayor a 500 Dalton, la persona normalmente versada en la materia sí se vería motivada a formularlo en composiciones como las del documento D2 porque el uso de miristato de isopropilo como mejorador de la penetración de moléculas de más de 500 Dalton ya era conocido⁴, por lo cual el argumento de la solicitante no se considera válido.

La solicitante plantea una serie de interrogantes como: ¿Por qué la persona

⁴ Ibidem³

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64600

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-252722

medianamente versada en la materia esperaría los resultados de la presente invención teniendo en cuenta que el ingrediente activo de D2 es completamente diferente al de la presente invención sin un trabajo adicional exhaustivo?, ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia utilizaría específicamente los agentes de soporte de la suspensión de D2 con el compuesto de fórmula (II) de D1 para llegar al objeto de la presente invención?, ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia, partiendo de que D2 presenta una formulación para aplicaciones en terapia de desregulación y sobreexpresión de VEGF utilizaría dicha formulación con un compuesto para una aplicación tópica y completamente diferente a su objetivo?, ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia realizaría todos los cambios anteriormente mencionados con la expectativa de éxito sin la necesidad de experimentación exhaustiva?

Es importante aclarar que pese a que el principio activo divulgado en el documento D2 es diferente estructuralmente al depsipéptido de la presente solicitud, los dos compuestos tienen en común su solubilidad, es decir, ambos compuestos son poco solubles tanto en medios acuosos como en lípidos, lo cual motivaría a la persona de nivel medio versada en la materia a usar una composición como la divulgada en dicha anterioridad teniendo en cuenta que el objetivo es el mismo, lograr el paso de una sustancia activa poco soluble a través de la piel. Adicionalmente, a pesar que la molécula de la anterioridad es claramente una molécula más pequeña, teniendo en cuenta que es conocido que el miristato de isopropilo es un agente de potenciación de penetración conocido⁵ por ser útil para lograr el paso de moléculas de tamaño mayor a 500 Dalton, la persona versada en la materia tendría una expectativa razonable de que usando el depsipéptido del documento D1 en composiciones como las del documento D2 lograría una composición tópica efectiva del mismo.

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: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMULACIONES TÓPICAS DE TIPO SUSPENSIÓN QUE COMPRENDEN DEPSIPÉPTIDO CÍCLICO".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a (el) (los) la(s) sociedad(es) Novartis AG, advirtiéndole(s) 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 diez (10) días hábiles

⁵ Ibidem ^{3 y 4}

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64600

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-252722

siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 17 Sep 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena
Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez