

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9735

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-252722

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 64600 del 17 de Septiembre de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada: “FORMULACIONES TÓPICAS DE TIPO SUSPENSIÓN QUE COMPRENDEN DEPSIPÉPTIDO CÍCLICO”, con fundamento en los artículos 18 y 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la materia de las reivindicaciones 1 a 7 no cumple con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 06 de Noviembre de 2015, con el No. 13-252722-00006-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad NOVARTIS AG interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La sociedad recurrente señala que en virtud del artículo 34 de la Decisión 486 presenta un nuevo capítulo reivindicatorio que comprende un total de siete (7) reivindicaciones y agrega que en la reivindicación 1 se incluyó la expresión “de tipo suspensión”, la cual se encuentra debidamente soportada en la página 6 del capítulo descriptivo.

Frente al examen de nivel inventivo la recurrente señala que el análisis debe desarrollarse bajo la óptica de un estudio objetivo del arte previo, sin influencia del conocimiento que se tiene de la invención que se pretende evaluar, lo anterior con el fin de minimizar el riesgo de caer en apreciaciones subjetivas y en análisis retrospectivos.

En cuanto a la selección del estado de la técnica la recurrente manifiesta que, a diferencia del Despacho, considera que el documento D1 es el más cercano a la invención, en tanto que divulga depsipéptidos de fórmulas II – XVII (Ejemplos 4-47), sus derivados y sales, dado que el compuesto II es el que se encuentra comprendido dentro de la composición farmacéutica para administración tópica.

Al evaluar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano, la recurrente manifiesta que el documento D1 no contienen ninguna divulgación

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9735

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-252722

frente a los componentes de la formulación y este documento no muestra ninguna preferencia particular por el compuesto indicado. Para demostrar este hecho, la recurrente menciona el ejemplo 3 citado en la Resolución, en el que solo se hace referencia a la determinación de la actividad inhibidora de calicreína-7 en un procedimiento in vivo y dado que no presenta divulgación que conduzca a seleccionar el compuesto de la invención, considera que el análisis efectuado es indebido.

En cuanto al efecto técnico la recurrente manifiesta que consiste en todos y cada uno de los resultados demostrados en los ejemplos 2 a 5 del capítulo descriptivo, en su orden: estabilidad química, física, prueba de ciclaje de temperatura, prueba de congelación y descongelación y prueba de uso realizadas, con las composiciones del ejemplo 1.

En cuanto tiene que ver con el planteamiento del problema técnico la recurrente señala que el Despacho incurre en un error al indicar el problema porque introduce elementos que apuntan a la solución, con lo cual se evidencia que el análisis es retrospectivo. A continuación, la recurrente procede a reformular el problema y señala que se trata de la necesidad de identificar composiciones y los usos de estas composiciones para mejorar la eficiencia, biodisponibilidad, estabilidad y/o aceptación por parte del paciente.

En cuanto al análisis de obviedad la recurrente indica que el arte previo citado por el Despacho no brinda las enseñanzas suficientes para que la persona versada en la materia desarrolle la invención sin ambigüedad, porque el documento D1 no menciona el uso de una matriz hidrófoba y un agente de consistencia como miristato de isopropilo. Por su parte, el documento D2 divulga composiciones del compuesto (3-trifluorometil-fenil)amida del ácido 6-(6-hidroximetil-pirimidin-4-iloxi)-naftalen-1-carboxílico, el uso del compuesto y sus composiciones en aplicaciones terapéuticas (especialmente sobre VEGF), por lo anterior, la recurrente señala que el compuesto es radicalmente distinto en su estructura y actividad al compuesto formulado en la invención y concluye que dado que la persona medianamente versada en la materia reconocería de antemano que la preparación de formulaciones tópicas depende altamente del peso molecular de los agentes activos, como lo señala Jan D. Bos y M.M. Meinardi en “*The 500 Dalton rule for the skin penetration of chemical compounds and drugs*”, este documento no presenta la sugerencia o motivación razonable para derivar los elementos de la invención. Y señala que no se conoce formulación alguna que contenga un medicamento con un peso molecular igual o superior a los 500Dalton que sea clínicamente efectivo en cualquier condición de la piel (Pág. 168). Bajo este panorama la recurrente señala que la persona versada en la materia, consciente de la regla de los 500 Dalton no se vería motivada a simplemente transferir los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9735

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-252722

excipientes de la suspensión divulgada en el documento D2 a los compuestos del documento D1, dado que el desipéptido de la fórmula II tiene un peso molecular de 929.13 Dalton, mientras que el agente activo divulgado en el documento D2 presenta un peso molecular de 439.40 Dalton. Y concluye que dado que las características de las composiciones reclamadas son inesperadas, también lo son los efectos logrados por los mismos, por lo que existe una clara evidencia de nivel inventivo y agrega que en ausencia de sugerencias explícitas y suficientes para lograr desarrollar de manera obvia la composición se debe reconsiderar la decisión.

Por otra parte, la recurrente señala que la divulgación del arte previo utilizada para desvirtuar la patentabilidad de una invención debe ser lo suficientemente detallada para que una persona medianamente versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención, sin acudir a experimentación adicional.

Frente al documento *"Feasibility studies of dermal delivery of paclitaxel with binary combinations of etanol and isopropyl myristate: role of solubility, partitioning and lipid bilayer perturbation"* (2005), la recurrente sostiene que no fue citado en el primer examen de fondo, no se encuentra disponible en su totalidad y no divulga los conocimientos generales sobre la materia, porque a lo que se refiere es al uso de miristato de isopropilo exclusivamente. Y señala a continuación que corresponde a una divulgación donde se hace referencia al taxol que es un principio activo estructuralmente diferente del desipéptido y tiene un peso molecular distinto del compuesto de la invención, bajo este entendido, la recurrente concluye que no puede ser considerado dentro del presente análisis. Finalmente, la recurrente sostiene que los documentos D2 y D3 solucionan problemas diferentes: uno formula un compuesto de peso molecular menor a 500Da utilizando una matriz hidrófoba y el otro formula un compuesto de peso molecular mayor a 500Da, utilizando una mezcla de etanol y miristato de isopropilo en proporción 1:1, por lo anterior, la recurrente concluye que los citados documentos no pueden ser considerados dentro del estado del arte cercano a la invención.

La recurrente sostiene además que a la solicitud se le ha concedido el privilegio de patente en la Oficina de patentes de los Estados Unidos de América, Australia y China y agrega que si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en el sentido que obliguen a tomar una decisión favorable, sí sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad.

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto, teniendo en cuenta los argumentos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9735

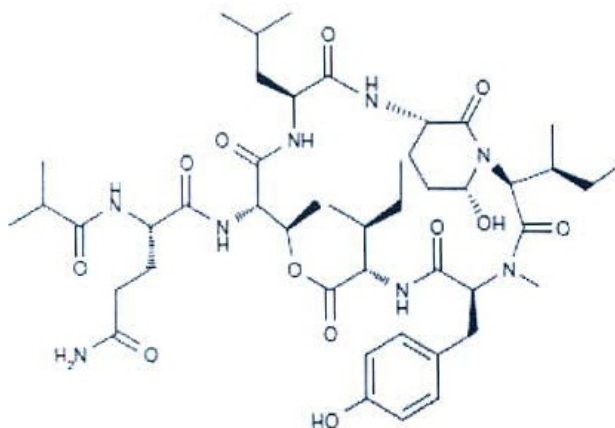
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-252722

de la recurrente en los siguientes términos:

En vista del nuevo pliego reivindicatorio y del recibo de pago correspondiente a la modificación, radicados bajo los Nos. 13-252722-00006-0000 y 13-252722-00007-0000, este Despacho considera que se ajusta a lo establecido por el artículo 34 de la Decisión 486, en la medida que no amplía la divulgación inicialmente aportada y se ha concretado el objeto de la invención a:

Una composición farmacéutica tópica de tipo suspensión que comprende un depsipéptido cíclico de la fórmula (II), derivado del núcleo de cianopectolina A, una matriz hidrofóbica y un agente de consistencia que es miristato de isopropilo. Donde la matriz hidrofóbica es un ungüento que consiste en parafinas, aceites vegetales, grasas animales, glicéridos sintéticos, ceras, prefluorocarbonos, semi-perfluorocarbonos y polisiloxanos líquidos. (Reivindicaciones 1 a 7).



En cuanto al argumento de la recurrente frente a la metodología empleada para el estudio de nivel inventivo, este Despacho se permite manifestar que se aplicó la aproximación problema solución, que exige agotar cada uno de los pasos indicados a continuación¹:

1. Identificación del estado de la técnica más cercano;
2. Identificación de las características técnicas de la invención que son diferentes con respecto a la anterioridad;
3. Definición del problema técnico a solucionar, sobre la base del estado de la técnica más cercano.
4. Evaluar, partiendo del estado de la técnica más cercano y del problema

¹ Proceso 43-IP-2014.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9735

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-252722

técnico, si la invención reivindicada resulta obvia para la persona versada en la materia.

En cuanto a la influencia del conocimiento que se tiene sobre la invención al momento de evaluar los requisitos de patentabilidad, este Despacho considera relevante indicar que, contrario a lo manifestado por la recurrente, se evaluó el estado de la técnica disponible a la fecha de la prioridad invocada, teniendo en cuenta que los documentos desplegados en la búsqueda pertenecieran al mismo campo técnico de la invención, sin que ello implicara necesariamente que resolvieran el mismo problema planteado en la solicitud en estudio. Bajo este presupuesto, el Despacho concluyó que el documento D1 (WO2009024527), publicado en febrero de 2009, al divulgar depsipéptidos como el que se representa en la fórmula (II), específicamente un derivado de cianopeptolina A (Pág. 25 del documento D1), forma parte del estado de la técnica relevante, dado que también divulga las composiciones farmacéuticas que contienen el compuesto de interés (derivado de cianopeptolina A), concretamente, contempla la posibilidad de diseñar ungüentos para aplicación local (Pág. 4, Párr. 4 del documento D1). Por lo anterior, se puede concluir que para la selección del documento el Despacho no incurrió en ningún error y que la recurrente falla al indicar que el análisis presenta elementos propios de un análisis retrospectivo, cuando se demostró que pertenece al mismo campo técnico de la invención reivindicada.

Ahora bien, la diferencia fundamental entre la invención y las enseñanzas del precitado documento estriban en que no menciona la composición del sistema de entrega farmacéutico en concreto, es decir, no establece que se trate de un sistema semisólido en la base y que presente carácter hidrófobo, como en el caso del ungüento elaborado a partir de petrolato y menos que el principio activo se presente en la forma de dispersión para obtener una suspensión y que para mejorar la penetración del fármaco en la piel se adicione específicamente miristato de isopropilo. Por lo anterior, se concluye que al plantear el análisis de nivel inventivo el Despacho no incurrió en ningún error al identificar el documento D1 dentro del estado de la técnica relevante, sin calificarlo como el más cercano, dadas las diferencias antes indicadas, concretamente la falta de divulgación de los componentes de la formulación. Lo que observa el Despacho es que el argumento de la recurrente es contradictorio porque por un lado señala que el documento D1 debe ser calificado como el más cercano, pero a continuación reconoce que existen marcadas diferencias entre la invención y la divulgación contenida en el precitado documento, dado que no conduce a seleccionar el compuesto de la invención para formularlo en un ungüento.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9735

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-252722

En cuanto a la valoración del efecto técnico que presentan las composiciones y que se encuentra asociado a las diferencias antes indicadas, este Despacho encuentra que en el ejemplo 1, presente en la memoria descriptiva, se indica la composición cuali-cuantitativa de cuatro formulaciones tipo ungüento elaboradas a partir de petrolato, parafina líquida, cera microcristalina y miristato de isopropilo en concentración variable, con el fin de formular el análogo de cianopectolina A de fórmula II. Es importante anotar en este punto que la importancia de la invención radica en que por las propiedades fisicoquímicas del compuesto y en particular con su alto peso molecular, se dificulta la posibilidad de formularlo en sistemas para administración tópica que sean estables y que permitan su permeación a nivel transdérmico. En los ejemplos 2 a) y b) se divulgan las pruebas de estabilidad química y física para las composiciones B y C descritas en el ejemplo 1 y en el ejemplo 3 se presentan ensayos de compatibilidad biológica y evaluación de efecto antiinflamatorio en un modelo de dermatitis tópica evaluado en cerdos, por su parte, el ejemplo 4 presenta un estudio de penetración/permeabilidad de la piel in vivo desarrollado en cerdos con el fin de evaluar la formulación (Tabla 5, Pág. 32 de la memoria descriptiva). Estos efectos no se evalúan dentro de la divulgación contenida en el documento D1.

A continuación la recurrente señala que dados los efectos evaluados el problema técnico objetivo debe reformularse en el sentido que se trata de resolver la necesidad de identificar composiciones y los usos de estas composiciones para mejorar la eficiencia, biodisponibilidad, estabilidad y/o aceptación por parte del paciente y no en el sentido que lo formuló el Despacho en la Resolución impugnada, esto es: *“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 y evite efectos sistémicos y sea estable”*. Al respecto este Despacho encuentra que el documento D1 no puede ser la referencia a considerar al formular el problema técnico porque allí no se divulgan los elementos que orientan a la persona versada en la materia a diseñar formulaciones en suspensión y semisólidas que comprendan el depsipéptido y por otra parte, para la formulación del problema técnico se debe considerar el efecto asociado, por lo que se establece que debe ser reformulado en el siguiente sentido: cómo mejorar el perfil de penetración y permeación del depsipéptido derivado de cianopectolina A y lograr composiciones hidrófobas estables para administración transdérmica.

En cuanto al análisis de obviedad y concretamente frente a la sugerencia o motivación razonable que conduciría a la persona versada en la materia a diseñar una formulación como la que se plantea en la solicitud, es del caso manifestar que le asiste la razón a la recurrente cuando indica que el arte previo citado por el Despacho no brinda las enseñanzas suficientes para desarrollar la invención sin

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9735

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-252722

ambigüedad, porque el documento D1 no menciona el uso de una matriz hidrófoba y un agente de consistencia como miristato de isopropilo y por su parte, el documento D2 divulga composiciones de un compuesto (3-trifluorometil-fenil)amida del ácido 6-(6-hidroximetil-pirimidin-4-iloxi)-naftalen-1-carboxílico, un compuesto estructuralmente menos complejo que el depsipéptido de la fórmula (II) y aun cuando indica cómo diseñar un sistema semisólido no es posible establecer que la persona versada en la materia lo consideraría como estado del arte de partida para diseñar la matriz hidrófoba que soporta el compuesto de interés.

En cuanto al argumento de la recurrente frente al hecho que para la preparación de formulaciones tópicas se debe considerar el peso molecular de los agentes activos, como lo señala Jan D. Bos y M.M. Meinardi en *"The 500 Dalton rule for the skin penetration of chemical compounds and drugs (2000)"*², este Despacho encuentra que en efecto no hay punto de comparación entre un depsipéptido de la fórmula (II) que presenta un número considerable de enlaces éster y enlaces amida y un peso molecular superior a los 500Dalton (929,13 como lo indica la recurrente), frente a un compuesto como el que se menciona en el documento D2, motivo por el cual, se presenta un desacuerdo en la Resolución al indicar que el documento D2 conduciría a la persona versada a diseñar un sistema tipo suspensión sobre una base semisólida parafinada para obtener un ungüento que incorpore un macrociclo como el derivado de cianopectolina A que se presenta en el caso de la solicitud. El documento citado por la recurrente indica con claridad que por ejemplo en el caso de ciclosporinas que presentan un peso molecular de 1202Dalton y se usan como inmunosupresores se encontró que las formulaciones tópicas eran ineficaces para el tratamiento de la psoriasis (Pág. 167, Col. 1). Este documento también indica que el límite en términos del peso molecular, para asegurar la penetración en la piel, es de 500Dalton y en la figura 1 (Pág. 168), así lo establece. En consecuencia, el reto en el caso de los compuestos de alto peso molecular (superior a 500Dalton) consiste en diseñar un sistema farmacéutico que resuelva el problema de permeación del ingrediente activo, situación que bajo ninguna perspectiva se presenta o siquiera se aborda en el estado de la técnica citado en la Resolución impugnada.

Asimismo, le asiste la razón a la recurrente cuando indica que la divulgación del arte previo no detalla los elementos que caracterizan las composiciones reivindicadas y al acudir al documento: *"Feasibility studies of dermal delivery of paclitaxel with binary combinations of ethanol and isopropyl myristate: role of solubility, partitioning and lipid bilayer perturbation"* (2005), citado al pie de página de la Resolución, tampoco se resuelve el tema de la dificultad a la que se enfrenta

² Bos JD., Meinardi MMHM. *"The 500 Dalton rule for the skin penetration of chemical compounds and drugs"*. Exp. Dermatol. 2000; 9: 165-169.
doi: 10.1034/j.1600-0625.2000.009003165.x

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9735

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-252722

el versado en la materia para formular un macrociclo. Si bien este documento indica que los sistemas transdérmicos se pueden formular combinando etanol y miristato de isopropilo, nada enseña sobre la posibilidad de que el activo corresponda a un cianopéptido como el que se presenta en la solicitud.

Frente a las concesiones foráneas a las que hace referencia la recurrente, específicamente en cuanto a la decisión de las Oficinas de patentes de los Estados Unidos de América, Australia y China, es importante señalar que el sistema adoptado por la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas de Patentes de cada País Miembro. Dicha actividad se encuentra regulada por la normativa comunitaria, en la que se contempla la independencia de las Oficinas nacionales competentes para realizar el respectivo examen de patentabilidad, por lo que el resultado del examen indicado por la recurrente en otras latitudes no determina la patentabilidad de la formulación reivindicada, comoquiera que depende exclusivamente del estado de la técnica disponible al momento de la presentación de la solicitud.

Por lo demás encuentra la Oficina que si bien el(los) documento(s) D2 no resulta relevante para afectar la patentabilidad, existe otro documento en el estado de la técnica que eventualmente podrían llegar a afectar los requisitos de patentabilidad de la materia que ahora se reivindica como por ejemplo:

El documento WO2007024574, publicado el 01 de marzo de 2007 que divulga formulaciones tópicas que incluyen inhibidores de histona deacetilasa, en particular hace referencia a formulaciones tipo ungüento que incluyen petrolato (Reivindicación 1, Pág. 17) como portador y un depsipéptido como Romidepsina (FK228 o NSC-630176 (Reivindicación 10, Pág. 18, Ejemplos 1 y 2, Págs. 14 y 15) para aplicación tópica (Pág. 8, Pár. 0025); materia cercana a la invención reivindicada en la solicitud, por lo tanto, es pertinente realizar un nuevo examen de fondo.

Por lo anteriormente expuesto, encuentra este Despacho procedente revocar la decisión impugnada y en su lugar, remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones de esta Superintendencia, con el propósito de que se practique un nuevo estudio de patentabilidad.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:9735

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-252722

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la decisión contenida en la Resolución No. 64600 del 17 de Septiembre de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones, para que se disponga lo relacionado con la práctica del examen de patentabilidad previsto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina y hacer el correspondiente traslado al solicitante.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad solicitante NOVARTIS AG, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 Feb 2016

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo
Revisó: Ricardo Camacho Garcia
Aprobó: José Luis Londoño Fernández