

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37624

Ref. Expediente N° 16172476

Por la cual se deniega una Patente de Invención

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 29 de junio de 2016, con el N° 16172476, por IRONWOOD PHARMACEUTICALS, INC. y FOREST LABORATORIES HOLDINGS LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIONES DE LIBERACIÓN RETARDADA DE LINACLOTIDA”, que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2014/069838 del 11 de diciembre de 2014.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 776 el 10 de noviembre de 2016 habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 12594, notificado el 19 de octubre de 2018, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara(n) 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 solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 16172476 el 27 de febrero de 2019, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 11 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último 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 en el presente caso las reivindicaciones 1 a 11 incluidas en el radicado bajo el N° 16172476 el 27 de febrero de 2019, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1 Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar composiciones de liberación retardada que reduzcan la generación de fluido intestinal en tracto digestivo distal o inferior.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición con revestimiento entérico que comprende linaclotida, calcio, histidina y PVA.



Ref. Expediente N° 16172476

6.2 Análisis de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

La sociedad opositora señala que la invención titulada “COMPOSICIONES DE LIBERACIÓN RETARDADA DE LINACLOTIDA” no cumple con los requisitos materiales de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 de 2000 y para dar soporte a lo anterior, allega al expediente los siguientes documentos:

-US2014242158 (28/Agosto/2014): La sociedad opositora señala que este antecedente divulga una composición farmacéutica granular obtenida recubriendo un núcleo con una capa impermeable a la humedad, una capa de linaclotida y una capa que exhibe una acción a prueba de humedad. Agrega, que la primera y última capa están conformadas por alcohol polivinílico, copolímeros de metacrilato S, entre otros.

-WO2011020054 (17/02/2011): La sociedad opositora indica que este antecedente revela composiciones que comprenden un polipeptidio antagonista del guanilato ciclasa (GC-C) como la linaclotida, un catión como el calcio ($\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), una amina primaria estéricamente impedida (L-Leucina), Eudragit y Opadry.

-US2011059903 (10/03/2011): La sociedad opositora refiere que este antecedente enseña composiciones de linaclotida, leucina y calcio revestidas ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato de ftalato de polivinilo, entre otros.

-WO2010019266 (18/02/2010): La sociedad opositora manifiesta que este antecedente revela composiciones farmacéuticas que comprenden linaclotida, calcio y una amina primaria estéricamente impedida, en donde las mismas están recubiertas por Opadry o Eudragit.

-WO2013025969 (21/02/2013): La sociedad opositora cita que este antecedente revela composiciones farmacéuticas que comprenden linaclotida, calcio, una amina primaria estéricamente impedida y alcohol polivinílico, en donde las mismas están recubiertas por Opadry o Eudragit. Estas composiciones proporcionar liberación sostenida, retardada o controlada al ingrediente activo.

-WO2012034068 (15/03/2012): La sociedad opositora recalca que este antecedente divulga formulaciones que comprenden linaclotida, cloruro de calcio, L-Leucina e hidroxipropilmetilcelulosa, en donde Estas composiciones proporcionar liberación sostenida, retardada o controlada al ingrediente activo.

La sociedad opositora concluye que a la luz de las enseñanzas de los documentos US2014242158, WO2011020054, US2011059903, WO2010019266, WO2013025969 y WO2012034068, la solicitud carece de nivel inventivo.

Respuesta del solicitante a argumentos de IRONWOOD PHARMACEUTICALS, INC. y FOREST LABORATORIES HOLDINGS LIMITED.

La sociedad solicitante señala que la argumentación de la sociedad opositora no permite desvirtuar la patentabilidad de la solicitud comoquiera que la técnica citada por la sociedad opositora no revela no siguiere una composición de liberación retardada, que proporciona la administración dirigida de linaclotida al tracto gastrointestinal inferior (sin liberar un gran porcentaje de linaclotida en el tracto gastrointestinal superior) que tenga alta eficacia para tratar el dolor y que en ese sentido la solicitante ha encontrado de manera sorprendente que las composiciones de liberación retardada como las reclamadas, que liberan el principio activo en el tracto gastrointestinal inferior (tales como el íleo, el íleo terminal, la

Ref. Expediente N° 16172476

válvula ileocecal o el colon) son eficaces para el tratamiento del dolor, particularmente en pacientes que sufren de un trastorno gastrointestinal.

La solicitante concluye que los antecedentes US2014242158, WO2011020054, US2011059903, WO2010019266, WO2013025969 y WO2012034068 no divulgan el objeto de la presente solicitud, ya que las composiciones reclamadas presentan una liberación controlada a nivel del tracto digestivo distal, reduciendo la secreción de fluidos.

Respuesta de la Oficina

Este Despacho luego de estudiar las enseñanzas de los documentos US2014242158, WO2011020054, US2011059903, WO2010019266, WO2013025969 y WO2012034068 manifiesta que el documento US2014242158 aun cuando revela elementos que afectan el nivel inventivo como lo son composiciones granulares de tres capas que comprenden linaclotida, no se considerará dentro del presente examen de patentabilidad, toda vez que la fecha de publicación (28/agosto/2014), es posterior a la fecha de prioridad reivindicada por la solicitud (11/Diciembre/2013).

Ahora bien, a la luz de las modificaciones presentadas al capítulo reivindicatorio por medio del escrito 16172476 del 02 de octubre de 2018 este Despacho indica que las enseñanzas de los documentos WO2011020054, WO2010019266, WO2012034068 y US2011059903 no afectan la patentabilidad del objeto de la invención, ya que las composiciones reveladas en los mismos son composiciones de liberación rápida y no incluyen todos los elementos reclamados en la presente solicitud de patente, tan sola hacen referencia a los mismos dentro de series de listas. Es así como, estos documentos no serán incluidos dentro del trámite de la solicitud.

En tanto, el documento WO2013025969 revela composiciones de liberación controlada o extendida que comprenden linaclotida y una capa de revestimiento conformada por copolímeros de ácido metacrílico-acrilato de metilo; en consecuencia, este documento desvirtúa el nivel inventivo del objeto de la invención.

6.3 Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de diciembre de 2013, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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
D3	WO2013025969	"Treatments for gastrointestinal disorders"	21 de febrero de 2013
D5	WO2012021715	"Stable formulations of linaclotide"	16 de febrero de 2012

El documento D1¹ divulga un composiciones farmacéuticas de liberación controlada, sostenida o retardada para el tratamiento de desórdenes gastrointestinales que comprenden diferentes sales farmacéuticas de linaclotida (50µg-600g) y excipientes que controlan su liberación, como cubiertas de copolímeros de ácido metacrílico-acrilato de metilo (Eudragit) y Opadry (Pág. 18, Párr. [00075-00077], Pág. 22, Párr. [00094 y 00096], Pág. 28, Párr. [00131], Pág. 33, Párr. [00161], Pág. 34, Párr. [00169], Págs. 42-46, Rvs. 1-6 y 13-24).

¹ [www.google/patents/ WO2013025969](http://www.google/patents/WO2013025969)

Ref. Expediente N° 16172476

El documento D5² divulga formas sólidas que comprenden linaclotida, isomaltosa, histidina, cloruro de calcio dihidrato y polivinilalcohol (Pág.37, Tabla 3)

6.4. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

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 farmacéutica reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Una composición farmacéutica de liberación retardada que comprende linaclotida o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, Ca⁺², histidina, y polivinil alcohol (PVA), en donde la composición comprende un revestimiento funcional o entérico, (...)”* (Radicado N° 16172476 del 27 de febrero de 2019).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D5 y D3 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D5	D3
Composición farmacéutica de liberación retardada que comprende:	Composición farmacéutica que comprende perlas que contienen: (Pág. 37, Tabla 3)	Composición de liberación controlada o sostenida que comprende: (Pág. 35, Párr. [000169])
Linaclotida	Linaclotida (Pág. 37, Tabla 3)	Linaclotida (Págs. 45-48, Rv. 17 y 23-26)
Calcio	Calcio (Pág. 37, Tabla 3)	Calcio ⁺² (Pág. 48, Rvs. 30-31)
Histidina	Histidina (Pág. 37, Tabla 3)	Histidina (Pág. 49, Rvs. 36-37)
Polivinil alcohol	Alcohol polivinílico (Pág. 37, Tabla 3)	No menciona
Revestimiento entérico (copolímeros de ácido metacrílico-metacrilato de metilo)	Enseña que las composiciones farmacéuticas contienen agentes de cobertura para controlar la liberación de linacotida (Pág. 17, Líneas 1 a 9)	Ácido metacrílico-acrilato de metilo (Pág. 26, Párr. [000108])

El documento D5 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga formas sólidas que comprenden linaclotida, isomaltosa, histidina, cloruro de calcio dihidrato y polivinilalcohol (Pág.37, Tabla 3).

La diferencia entre la composición, definida en la reivindicación 1 y la forma farmacéutica revelada en el documento D5 consiste en que la composición reclamada incluye una capa de revestimiento de copolímeros del ácido metacrílico-acrilato de metilo.

El efecto que se logra al introducir una capa de revestimiento a la tableta consiste en que el 100% de liberación de la linaclotida se alcanza a las 4 horas y dicho nivel se mantiene hasta por una hora más (Fig. 2).

² [www.google/patents/ WO2012021715](http://www.google/patents/WO2012021715)

Ref. Expediente N° 16172476

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo obtener una composición de liberación retardada para aumentar los tiempos de liberación de la linaclotida”.

Sin embargo, el documento D3 enseña composiciones farmacéuticas de liberación controlada, sostenida o retardada para el tratamiento de desórdenes gastrointestinales que comprenden diferentes sales farmacéuticas de linaclotida (50µg-600g) y excipientes que controlan su liberación, como cubiertas de copolímeros de ácido metacrílico-acrilato de metilo (Eudragit) y Opadry (Pág. 18, Párr. [00075-00077], Pág. 22, Párr. [00094 y 00096], Pág. 28, Párr. [00131], Pág. 33, Párr. [00161], Pág. 34, Párr. [00169], Págs. 42-46, Rvs. 1-6 y 13-24).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia tendría la sugerencia de recubrir la forma farmacéutica revelada en el documento D5 con copolímeros de metacrilato/ácido metacrílico de acuerdo con lo divulgado en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

6.4. Respuesta a los argumentos del solicitante

La solicitante argumenta que las expresiones “*liberación de linaclotida en el íleon, íleon terminal o colon*” hacen referencia “*a una característica funcional que le confiere un mejor entendimiento al objeto de la invención descrito en las reivindicaciones objetadas. Es así como la capacidad de liberación en una ubicación determinada del tracto digestivo (...) hace alusión a una función que le da una ventaja a las composiciones sobre lo reportado en el arte previo*”.

Sobre el particular, este Despacho manifiesta que las características funcionales pueden ser incluidas dentro de las reivindicaciones como complemento, pero estas no definen la invención, toda vez que no permiten identificar cuales elementos constitutivos de la composición permiten que la linaclotida sea liberada específicamente en el íleon o colon, en otras palabras, lo que permite que la linaclotida se libere en sitios específicos del tracto gastrointestinal distal es el recubrimiento; por lo anterior, las características funcionales aunque validas no son características técnicas esenciales y en virtud de esto no se incluyen en el examen de patentabilidad.

La solicitante enfatiza que “*En relación con los argumentos proporcionados por el examinador, me permito entonces resaltar que la persona versada en la materia no tendría suficiente motivación en el documento D3 para modificar la composición divulgada por D5 a fin de obtener la composición farmacéutica de liberación retardada reclamada con los efectos técnicos inesperados y sorprendentes que ésta presenta, los cuales no se limitan únicamente a un aumento en el tiempo de liberación de la linaclotida*” y agrega que “*Por lo tanto, e incluso si el documento D3 sugiere de manera general que se pueden producir composiciones de linaclotida de liberación retardada, éste no proporciona alguna motivación que lleve a la persona versada en la materia a desarrollar dicha composición más que como una mera alternativa al desarrollo de una composición de liberación inmediata*”

Ref. Expediente N° 16172476

Este Despacho sobre el argumento anterior señala en primer lugar, que la solicitante no se pronunció de fondo sobre el documento D5 y en segundo lugar, el documento D5 enseña el mismo núcleo reclamado en la solicitud (linaclotida, histidina, calcio y PVA), y que este puede estar cubierto con agentes de cobertura y controladores de la liberación, pero no define específicamente cuáles son estos agentes.

En cuanto al documento D3 este enseña composiciones sólidas que contienen linaclotida, calcio e histidina que pueden estar cubiertas y que dentro de los agentes de recubrimiento se encuentra el copolímero de ácido acrílico-metacrilato, es decir, el estado de la técnica ya sugiere recubrir las composiciones farmacéuticas de linaclotida para controlar, retardar o sostener su liberación cubiertas con el copolímero de ácido acrílico-metacrilato.

En virtud de lo anterior, una persona normalmente versada en la materia tendría la sugerencia de cubrir los núcleos desarrollados farmacéuticamente en el D5 con copolímeros de ácido acrílico-metacrilato, no sólo con la razonable expectativa de retardar la liberación sino de lograr que esta se realice en la zona distal de tracto gastrointestinal.

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

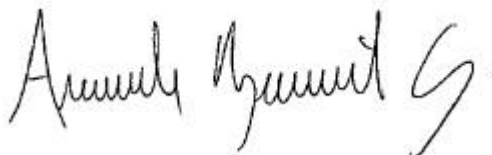
ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición presentada por LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIONES DE LIBERACIÓN RETARDADA DE LINACLOTIDA".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a IRONWOOD PHARMACEUTICALS, INC., y FOREST LABORATORIES HOLDINGS LIMITED., y en calidad de Opositor a LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., advirtiéndole 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 siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE.

Dada en Bogotá D.C., el 20 de agosto de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO