

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 13651

Ref. Expediente N° NC2017/0005498

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

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 N° 82500 del 8 de noviembre de 2018 la Superintendencia de Industria y Comercio concedió parcialmente patente de invención a la creación titulada: “FORMA CRISTALINA A DEL COMPUESTO 2-((1-(2(4-FLUOROFENIL)-2-OXOETIL) PIPERIDIN-4-IL)METIL)ISOINDOLIN-1-ONA COMO INHIBIDOR DE LOS RECEPTORES 5-HT_{2A} Y ALFA1/SIGMA2 ADRENÉRGICOS”, para las reivindicaciones 1 a 15 al considerar que cumplen con los requisitos de patentabilidad consagrados en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Asimismo, se niega el privilegio de patente para las reivindicaciones 16 y 17 al estimar que no cumplieron con el requisito suficiencia en la divulgación y sustento, de acuerdo con lo establecido en los artículos 28 y 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 21 de diciembre de 2018 con el N° NC2018/0014007, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad MINERVA NEUROSCIENCES INC., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

2.1 Argumentos en relación con el cumplimiento del artículo 28 de la Decisión 486

La sociedad recurrente sostiene que “(...) existe suficiente divulgación puesto que el concepto inventivo novedoso de la presente invención es la forma cristalina del Compuesto (I) (...) que comprende una forma polimórfica (A) del Compuesto (I)·HCl·2H₂O, y en donde la forma (A) tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo a aproximadamente 7,6, 11,2, 14,3, 14,7, 14,9, 18,6, 27,5 y 30,1 °2θ usando radiación Kα de Cu y la descripción contiene seis ejemplos, entre las páginas 50 a 85, que cumplen con su función de ilustrar la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, que es la forma cristalina del compuesto I definida en el párrafo anterior.

Por lo tanto, la invención debe considerarse suficientemente respaldada por su divulgación puesto que permite que una persona versada en la materia pueda poner en práctica (o reproducir) la invención, sin necesidad de realizar un esfuerzo inventivo que sea superior a sus habilidades ordinarias”.

2.1.1 Los ejemplos dentro del capítulo descriptivo de la solicitud de patente

La sociedad recurrente afirma lo siguiente: “(...) ni el artículo 30, ni el artículo 28 señalan que se deban aportarse ejemplos y demostrarse la eficiencia no solo del concepto inventivo esencial de la invención, sino de cada una de las alternativas de combinaciones que incluyan dicho concepto inventivo”.



Ref. Expediente N° NC2017/0005498

La sociedad recurrente remite a las consideraciones prácticas que se deben tener en cuenta al momento de realizar el estudio de una solicitud comprendidas en el procedimiento interno y al respecto asegura lo siguiente: *“(...) la Guía es clara en señalar que un sólo ejemplo o un número razonable de ejemplos son suficientes, y hace énfasis en que ‘la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción’. Esta es exactamente la situación que aquí se presenta, pues el solicitante ha aportado 6 ejemplos que muestran la mejor manera de poner en práctica la invención, que es la forma cristalina de las reivindicaciones 2 a 15. En consecuencia, no es correcto que se exijan ejemplos relativos a todas las combinaciones posible que se puedan realizar con dicha forma cristalina y la presentación de ejemplos relativos a cada una de las combinaciones mencionadas en las reivindicaciones 16 y 17 no es una condición necesaria para la suficiencia de la descripción, pues dichas combinaciones habían sido mencionas en la descripción, como consta en las páginas 36 a 38. Considerando la información anterior es evidente que no existe una falta de divulgación o de soporte para las reivindicaciones 16 y 17”.*

2.1.2 Exigencia de datos experimentales sobre sinergia

La sociedad recurrente afirma lo siguiente: *“(...) el Examinador está exigiendo que el solicitante aporte evidencia del efecto sinérgico de las combinaciones reivindicada en las reivindicaciones 16 y 17, como si estuviera evaluando el nivel inventivo y considerara que la esencia de la invención fuesen los kit de tratamiento. Ante estas afirmaciones, es claro que el examinador está ignorando el hecho que ninguna persona versada en la materia podría haber planteado o sugerido la existencia previa de dichos kits en el estado de la técnica, simplemente porque uno de sus componentes, la forma cristalina del compuesto I definida en las reivindicaciones 2 a 15 no era ni obvia ni inventiva, como lo ha reconocido ese Despacho. Por consiguiente, el solicitante no encuentra razón alguna para que le sea exigido que aporte pruebas sobre el efecto sinérgico que existe entre el compuesto novedoso e inventivo de la presente invención y uno o más antipsicóticos atípicos o uno o más antidepresivos explícitamente mencionados en las reivindicaciones”.*

A continuación, la sociedad recurrente asegura lo siguiente: *“(...) Tal requerimiento sólo tendría sentido si los dos compuestos que conforman la combinación fueran conocidos, por lo que habría la necesidad de soportar el nivel inventivo del estuche con pruebas que evidenciaran un efecto inesperado entre los componentes que hacen parte del dicho estuche, pero en el presente caso, no existe tal necesidad ya que el nivel inventivo está dado por el componente definido en las reivindicaciones 1 a 15”.*

Finalmente, la sociedad recurrente sostiene que: *“(...) A la luz del lineamiento mencionado, si la invención definida en la reivindicación independiente, en este caso la forma cristalina del compuesto I definida en las reivindicaciones 1 a 15, es novedosa e inventiva, como ya ha sido reconocido por ese Despacho, las reivindicaciones 16 y 17, que dependen de dichas reivindicaciones 2 a 15, también son inventivas y no requieren que sea demostrado el efecto sinérgico para que se reconozca su nivel inventivo.*

(...)

el solicitante hace un llamado para que su solicitud sea tratada bajo los lineamientos de la Guía que emitió esa Superintendencia y sea evaluada de la misma manera en que se evalúen otras solicitudes del mismo campo técnico, pues si la invención versa sobre un ingrediente activo, como ocurre en este caso, y dicho ingrediente es novedoso e

Ref. Expediente N° NC2017/0005498

inventivo, lo usual es que no se requiere al solicitante que aporte pruebas sobre el comportamiento de dicho ingrediente activo con cada uno de los otros componentes activos con que se mezcla o combina en un kit de tratamiento. Por lógica, las reivindicaciones dependientes, que se refieren a mezclas o combinaciones, se consideran soportadas e inventivas si uno de los componentes que hacen parte de la mezcla o combinación cumple con el requisito de ser inventivo”.

2.2 Argumentos en relación con el cumplimiento del artículo 30 de la Decisión 486

2.2.1 Claridad de la materia reivindicada

La sociedad recurrente argumenta lo siguiente: “(...) una combinación puede estar definida en función de los compuestos activos que la constituyen, como ocurren en la presente solicitud, donde la combinación está definida porque comprende el compuesto de las reivindicaciones 2 a 15 y uno o más antipsicóticos atípicos, seleccionado del grupo que consiste de flufenazina, risperidona, olanzapina, clozapina, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol, seritindol, zotepina y perospirona. O en el caso de la reivindicación 17, la combinación comprende el compuesto de las reivindicaciones 2 a 15 y uno o más antidepresivos seleccionados del grupo que consiste de fluoxetina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, duloxetina, y bupropión.

Siendo así, no hay lugar a indicar que el kit de diagnóstico carece de claridad, pues cualquier persona versada en la materia está en la capacidad de establecer si un kit de diagnóstico comprende como componentes activos el compuesto definido en las reivindicaciones 2 a 15 y uno o más compuestos seleccionados del grupo que consiste de flufenazina, risperidona, olanzapina, clozapina, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol, seritindol, zotepina, perospirona, fluoxetina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, duloxetina, y bupropión”.

2.2.2 Sustento en la descripción

La sociedad recurrente asegura lo siguiente: “(...) como se mencionó en la respuesta a la acción oficial de fondo, al final de la página 37 y el inicio de la página 38 se hace mención expresa a los compuestos activos que hacen parte del kit”.

Asimismo, la sociedad recurrente señala que: “(...) es evidente que el kit de diagnóstico que combina el compuesto de las reivindicaciones 2 a 15 con los compuestos mencionados en las páginas 37 y 38 de la descripción están soportados en la descripción. Sin embargo, en procura de evidenciar que las combinaciones de ingredientes activos que hacen parte del kit de partes tienen un efecto sinérgico y que dichos kit no son una mera yuxtaposición de ingredientes, el solicitante dirige la atención del examinador al último párrafo de la página 36 en la descripción, donde se define ‘administración conjunta’ y ‘terapia de combinación’ para describir una terapia en la que al menos dos compuestos se usan para tratar la esquizofrenia u otra enfermedad o afección neuropsiquiátrica al mismo tiempo”.

La sociedad recurrente asegura que “(...) es incorrecto exigirle al solicitante que proporcione datos para la evidencia de un efecto sinérgico para los kits de las reivindicaciones 16 y 17, cuando el efecto sinérgico se aprecia claramente en la solicitud presentada.

Además, los kits de las reivindicaciones 16 y 17 incluyen las formulaciones farmacéuticas de las reivindicaciones 2 a 15 y un antipsicótico atípico (reivindicación 16) o un antidepresivo (reivindicación 17). Los antipsicóticos y antidepresivos atípicos citados en

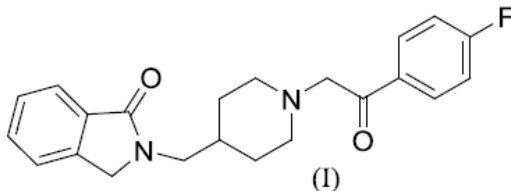
Ref. Expediente N° NC2017/0005498

las reivindicaciones 16 y 17 son tratamientos bien conocidos que los expertos en la técnica entienden en el momento en que se presentó esta solicitud. Sumado a lo anterior, el solicitante proporciona, como ANEXOS 1 y 2, los prospectos para fluoxetina (reivindicación 17) y flufenazina (reivindicación 16), en ellos se evidencia que ambos son medicamentos ampliamente comercializados, para respaldar el hecho de que su uso en el tratamiento hubiera sido bien apreciado por el experto en la técnica en el momento en que esta solicitud fue presentada”.

TERCERO: Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán *“todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso”.*

3.1 Objeto reivindicado y alcance de la invención protegida

El objeto reivindicado en la solicitud de patente corresponde al ordenamiento cristalino A del compuesto Roluperidona¹, de acuerdo con la fórmula estructural (I), en su forma sal clorhidrato dihidratada (HCl.2H₂O). El compuesto activo corresponde al 2-((1-(2(4-fluorofenil)-2-oxoetil)piperidin-4-il)metil)isoindolin-1-ona, en consideración a su denominación IUPAC y el polimorfo se caracteriza en términos del patrón de difracción de rayos X en polvo (pDRX), como se presenta a continuación:



Ángulo 2θ	7,6	11,2	14,3	14,7	14,9	18,6	27,5	30,1
--------------	-----	------	------	------	------	------	------	------

Lo anterior, teniendo en cuenta el último capítulo reivindicatorio evaluado por el Despacho, que fuera radicado bajo el N° NC2017/0005498 de fecha 14 de septiembre de 2018.

En segundo lugar, se reivindican las composiciones farmacéuticas que comprenden el ingrediente activo en combinación con un modificador de la liberación como hipromelosa, un agente de relleno, un agente que aumenta la fluidez de la mezcla y un lubricante. Donde la forma farmacéutica permite la liberación inmediata y modificada del ingrediente activo, como en el caso de una cápsula o de una tableta. (Reivindicaciones 1 a 15)

Además, la solicitud se dirige a reivindicar los estuches que comprenden la formulación farmacéutica previamente caracterizada y uno o más antipsicóticos atípicos, seleccionados del grupo que consiste de: flufenazina, risperidona, olanzapina, clozapina, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol, seritindol, zotepina y perospirona, o bien con antidepresivos como fluoxetina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, duloxetina y bupropión (Reivindicaciones 16 y 17).

3.2 Actuación administrativa

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2017/0005498, requerida en una oportunidad durante la etapa de examen de

¹ <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Roluperidone>
Página 4 de 12

Ref. Expediente N° NC2017/0005498

patentabilidad en virtud de las disposiciones normativas previstas en el artículo 45 de la Decisión 486, mediante el Oficio N° 7754 del 25 de junio de 2018.

En el requerimiento de fondo, el Despacho elevó objeciones frente a la falta de claridad de los términos usados para caracterizar el objeto y falta de sustento de las reivindicaciones relativas al estuche, y falta de divulgación suficiente frente a las combinaciones de fármacos reivindicadas en la forma de estuches farmacéuticos. Además aseveró que no existían documentos publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada por la solicitud del 19 de diciembre de 2013 que afectaran la novedad de la materia y que permitieran derivarla de forma obvia y evidente.

La sociedad solicitante presentó modificaciones al capítulo reivindicatorio junto con la respuesta al primer requerimiento de fondo en la fecha 14 de septiembre de 2018.

El Despacho evaluó las modificaciones allegadas y decidió conceder el derecho de exclusividad para la materia caracterizada en las reivindicaciones 1 a 15, mediante la Resolución el N° 82500 del 07 de noviembre del 2018, al considerar que cumple con los requisitos de patentabilidad de que trata el artículo 14 de la Decisión 486. Sin embargo, denegó el derecho para la materia de las reivindicaciones 16 y 17, al considerar que a pesar de la respuesta no se podían dar por superadas las objeciones relativas a la falta de divulgación suficiente y de sustento para los estuches farmacéuticos.

3.3 Argumentos en relación con el cumplimiento del artículo 28 de la Decisión 486

El artículo 28 de la Decisión 486 establece lo siguiente:

“- La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:

(...)

c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior;

(...)

e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes”. - Subraya fuera de texto -

En relación con la importancia del capítulo descriptivo, el Tribunal Andino de Justicia de la Comunidad Andina ha señalado lo siguiente: *“(...) la descripción y los dibujos constantes en la solicitud, permiten al examinador interpretar mejor las reivindicaciones, ya que la descripción de la invención constituye la memoria descriptiva del ejercicio investigativo que tuvo como fruto la invención cuya patente se solicita”*².

Teniendo en cuenta las prescripciones normativas del artículo 28 de la Decisión 486, la solicitud de patente se debe acompañar de una memoria descriptiva de manera que sea posible evidenciar el problema técnico que se aborda y la solución. En el presente caso,

² Proceso 87-IP-2014. M.P. José Vicente Troya Jaramillo. P. 7
Página 5 de 12

Ref. Expediente N° NC2017/0005498

la solicitud aborda la necesidad de diseñar agentes antipsicóticos que permitan el tratamiento integral de la esquizofrenia con el fin de superar el efecto refractario frente a terapias convencionales.

En el caso bajo revisión se presenta un capítulo descriptivo dirigido al producto y a los métodos de obtención del polimorfo A del compuesto de fórmula (I), un nuevo ordenamiento cristalino de la forma dihidratada del clorhidrato Roluperidona, un ingrediente activo derivado del núcleo de las amidas cíclicas, que fuera reportado por primera vez en el estado de la técnica en su configuración amorfa en estado sólido y en las formas solvatadas e hidratadas en la patente US2003212094 (Ejemplo 1 en Párr. [0098], Pág. 24, columna 2).

En la descripción también se divulgan las composiciones farmacéuticas que lo comprenden y el régimen de tratamiento de la esquizofrenia, basado en la administración combinada del principio activo, en su estructura polimórfica A, con antipsicóticos típicos o atípicos, o bien, frente a antidepresivos, frente a los que la monoterapia no ha resultado efectiva. De manera que en el presente caso se evidencia divulgación suficiente en la memoria descriptiva que acompaña a la solicitud radicada bajo el N° NC2017/0005498 del 31 de mayo de 2017 porque permite la comprensión de una necesidad persistente en el estado de la técnica y de la solución que aporta la invención.

Asimismo, se divulgan los métodos y técnicas de caracterización del ordenamiento cristalino de la forma de sal clorhidrato dihidratada de Roluperidona, los ensayos farmacocinéticos que evidencian su superioridad frente a antipsicóticos convencionales, y el diseño de formas farmacéuticas para su administración, con ejemplos y referencias a las figuras que permiten la interpretación de los datos biológicos obtenidos en la investigación sobre el polimorfo A de la sal dihidratada del compuesto de la referencia.

3.3.1 Los ejemplos dentro del capítulo descriptivo de la solicitud de patente

El artículo 1 de la Decisión 689 de la Comisión de la Comunidad Andina que desarrolla y profundiza las disposiciones del artículo 28 de la Decisión 486 establece lo siguiente:

“Los Países Miembros, a través de su normativa interna, estarán facultados, en los términos que se indican expresamente en los literales de a) a j), para desarrollar y profundizar únicamente las siguientes disposiciones de la Decisión 486”.

Y en relación con el requisito de divulgación de la invención, prevé lo siguiente:

“b) Artículo 28: Introducir especificaciones adicionales relativas a las condiciones de divulgación de la invención, en el sentido de exigir al solicitante mayor claridad en la descripción de la invención y mayor suficiencia en dicha divulgación, de tal manera que sea tan clara, detallada y completa que no requiera para su realización por parte de la persona capacitada en la materia técnica correspondiente, de experimentación indebida y que indique a dicha persona que el solicitante estuvo en posesión de la invención a la fecha de su presentación”.

En virtud de las disposiciones del cuerpo normativo de la referencia, el párrafo 1 del artículo 1 del Decreto 729 de 2012 reglamentó lo previsto frente al literal e) del artículo 28 de la Decisión 486, como sigue a continuación:

“(…) e) Una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser estos pertinentes.

Ref. Expediente N° NC2017/0005498

Para propósitos de describir la mejor manera de llevar a cabo, ejecutar o llevar a la práctica la invención, se deberán utilizar, además de términos completos, claros y concisos que permitan a la persona capacitada en la materia realizar la invención, las previsiones que en materia de seguridad y de reproducción contenga el objeto de la invención, de manera que se pueda lograr una ejecución apta y segura de la invención”.

Teniendo en cuenta lo anterior, la memoria descriptiva puede incluir ejemplos, de ser éstos necesarios para complementar la divulgación y para ilustrar la mejor manera conocida por el solicitante para llevar a la práctica la invención, por lo que no le asiste razón a la sociedad recurrente cuando señala que no existe fundamento legal para elevar objeciones en relación con la falta de divulgación suficiente.

Si bien es cierto que en el caso bajo revisión se presenta un concepto novedoso e inventivo relativo al ordenamiento cristalino A de la forma hidratada de la sal clorhidrato de Roluperidona, frente al que el Despacho ha reconocido el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad previstos en el artículo 14 de la Decisión 486 y que parte de este concepto inventivo tiene que ver con las composiciones farmacéuticas y las formas de presentación comerciales de las combinaciones con un segundo agente terapéutico contra la esquizofrenia, la sociedad recurrente falla al señalar que no existe fundamento legal para solicitar la presentación de ejemplos en aquellos casos en los que el Despacho advierte divulgación insuficiente.

En el caso bajo revisión es suficiente con describir las formas farmacéuticas en las que se espera comercializar el ingrediente activo, así como las combinaciones, dado que el concepto común – forma polimórfica A – cumple con los requisitos de patentabilidad. Como se indicó previamente no existe ningún documento técnico que permita derivar los elementos esenciales de la estructura polimórfica, en concreto su patrón pDRX y solo existen referencias frente a la estructura molecular en su forma base, para la sal clorhidrato y los hidratos en configuración sólida amorfa, como se advierte a partir de las documentos US2003/212094 y WO2012/012542, por lo que no hay fundamento técnico que sustente el requerimiento sobre ejemplos adicionales que comprendan formulaciones del ordenamiento cristalino de Roluperidona, en los términos previstos en las reivindicaciones, más un agente antipsicótico típico o atípico, o bien, un agente antidepresivo.

De los ejemplos que conforman la memoria descriptiva de la solicitud se advierte que el solicitante de la patente probó el polimorfo A en los siguientes escenarios farmacotécnicos y biofarmacéuticos:

1. Perfil farmacológico – estudio preclínico (Ejemplo 1, Pág. 52)
Estudios de toxicidad a nivel preclínico (Pág. 53)
Perfil farmacocinético (Pág. 54)
2. Diseño experimental doble ciego, aleatorio y controlado con placebo para cuatro formulaciones (Ejemplo 2, Pág. 58 y Tabla 1 en Págs. 59 y 60)
Prototipo de Tableta de liberación modificada (LM) (Tabla 2, Pág. 60)
Perfil de disolución (Pág. 65)
Parámetros farmacocinéticos en formulaciones de liberación lenta (Tabla 5, Pág. 67)
Evaluación metabólica y efecto de alimentos (Pág. 68)
Estudios clínicos en pacientes masculinos o femeninos de 18 a 60 años (Pág. 70)
con marcador biológico V-Watch y polisomnografía (PSG) (Pág. 74).

Ref. Expediente N° NC2017/0005498

- 3. Formulaciones tipo Tableta de liberación modificada de 16mg y 64mg (Ejemplo 3, Tabla 6-1, Pág. 75)
- 4. Preparación de la forma A del compuesto Roluperidona (I).HCl.2H₂O (Ejemplo 4, Pág. 83)
- 5. Difracción de rayos X de polvo forma A del compuesto Roluperidona (I).HCl.2H₂O (Ejemplo 5, Pág. 83)
- 6. Espectro de absorción IR para la forma A del compuesto del compuesto Roluperidona (I).HCl.2H₂O (Ejemplo 6, Págs. 83 y 84)
- 7. Espectrometría de RMN del compuesto Roluperidona (I).HCl.2H₂O (Ejemplo 7, Pág. 84)

Tabla 20. Fórmula de lotes para tableta LM MIN-101 de referencia

Componente	Función	% p/p	Mg/tableta	g/por lote de 200 g (hasta
Mezcla intragranular				
Substancia farmacológica MIN101 ¹	Substancia farmacológica	6,40	9,60	12,80
Kolliwax HCO	Lubricante	20,00	30,00	40,00
Lactosa (Pharmatose 200)	Relleno	58,93	88,40	117,86
Celulosa Microcristalina (Vivapur 101)	Relleno	10,00	15,00	20,00
Hidroximetilcelulosa (HPC-L)	Aglutinante	2,80	4,20	5,60
Sílice Coloidal Anhidra(Aerosil 200)	Fluidificante	0,13	0,20	0,26
Acido Cítrico Monohidrato	Ajustador de pH	0,67	1,00	1,34
Agua estéril para riego ²	Auxiliar del proceso	q.s.	-	q.s.
Sub-total		98,93	148,40	197,86
Mezcla Extragranular³				
Estearato de magnesio (Hyquai)	Lubricante	1,07	1,60	2,14
Peso de la tableta base	-	100,00	150,00	200,00

Considerando el recuento anterior de los ejemplos que presenta la memoria descriptiva, este Despacho advierte que la invención se encuentra suficientemente respaldada porque se acompaña de todas las evidencias técnicas - diseños experimentales - que sustentan la materia comprendida en las reivindicaciones 1 a 17 y son la evidencia técnica sobre la mejor manera conocida por el solicitante para llevar a la práctica la invención y además, para asegurar su reproducibilidad; por lo que no es procedente requerir la presentación de ejemplos adicionales que sustenten la eficacia de las combinaciones farmacológicas.

En cuanto tiene que ver con las consideraciones prácticas del procedimiento interno para examen de patentabilidad, es del caso señalar que en el presente caso la solicitud se acompaña de un número razonable de ejemplos, por lo que se entienden superadas las objeciones inicialmente elevadas durante la actuación administrativa.

3.3.2 Exigencia de datos experimentales sobre sinergia

En relación con el argumento de la sociedad recurrente según el cual, durante la actuación administrativa se le exigió que aportara evidencia técnica sobre el efecto sinérgico que se produce como consecuencia de la administración de la forma cristalina A de Roluperidona en combinación con otros antipsicóticos o agentes antidepresivos, este Despacho advierte que al requerir informes técnicos sobre esta clase de efecto farmacodinámico se pasa por alto el hecho de que la presente invención se encuentra en el escenario de una nueva e inventiva configuración de estado sólido del compuesto orgánico Roluperidona (I).HCl.2H₂O y no se trata de una invención de combinación de elementos conocidos. Por lo anteriormente expuesto, le asiste razón a la sociedad recurrente cuando señala que elevar esta clase de objeciones frente a la evidencia de un efecto inesperado forma parte del examen de nivel inventivo, que en el presente caso se encuentra superado.

Ref. Expediente N° NC2017/0005498

Como se indicó antes, la novedad, el nivel inventivo y aplicación industrial reconocida a la configuración de estado sólido del dihidrato cristalino de la sal clorhidrato de Roluperidona – Forma A -, agrupa una serie de invenciones relacionadas entre sí, entre ellas, las composiciones farmacéuticas y las formas de presentación comercial, como es el caso de los estuches farmacéuticos, los cuales, encuentran suficiente respaldo técnico en los ejemplos relacionados en el ítem anterior.

3.4 Argumentos en relación con el cumplimiento del artículo 30 de la Decisión 486

El artículo 30 de la Decisión 486 establece lo siguiente:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción”.

En relación con el requisito previsto en el cuerpo normativo de la referencia, el Tribunal Andino de Justicia ha señalado lo siguiente: *“La observancia de los requisitos permitirá determinar el ‘objeto’, características principales y demás elementos constitutivos de la invención cuya patente sea solicitada, siendo las reivindicaciones una parte fundamental para determinar el alcance de la solicitud. Una vez conocido a cabalidad lo que se pretende patentar, podrá determinarse si es o no patentable.*

En el campo del derecho de patentes, uno de los temas de mayor relevancia es el de la determinación, esencia y alcance de una invención, cuyas características deben constar en un documento escrito que permita vislumbrar el objeto o procedimiento a que hace referencia”³.

En el presente caso, la huella cristalográfica es la parte esencial del polimorfo A de Roluperidona (I).HCl.2H₂O reivindicado, de manera que a partir de sus características principales se definen una serie de objetos asociados al concepto inventivo, como es el caso de las formulaciones de liberación inmediata y de liberación modificada y, por último, la forma de presentación comercial del producto cuando se encuentra en combinación con otros agentes antipsicóticos o antidepresivos, denominado estuche.

Al determinar las características principales del objeto, el Despacho no encontró elementos técnicos que permitieran desvirtuar su patentabilidad, por lo que reconoció el derecho exclusivo al ordenamiento cristalino y a las formulaciones farmacéuticas. Sin embargo, denegó el derecho exclusivo a la forma de presentación comercial – estuche – al considerar que no se encontraba debidamente sustentado en la memoria descriptiva, situación que se entiende superada, en la medida que corresponde a un producto directamente relacionado con el concepto inventivo protegido.

3.4.1 Claridad de la materia reivindicada

En cuanto a la caracterización de las combinaciones o asociaciones de fármacos, le asiste razón a la sociedad recurrente en cuanto a que se puede caracterizar en términos de una lista de selección como ocurre en las reivindicaciones 16 y 17 porque en el presente caso el concepto común nuevo e inventivo que vincula las diferentes modalidades de combinación, corresponde a la estructura polimórfica A del principio activo Roluperidona (I).HCl.2H₂O.

³ Proceso 43-IP-2014. M.P. Leonor Perdomo Perdomo. Pp. 19 y 20.
Página 9 de 12

Ref. Expediente N° NC2017/0005498

Ahora bien, este Despacho entiende que las modalidades de combinación corresponden a un producto que se comercializará en la forma de un estuche o kit-de-partes para la administración combinada concomitante o secuencial de los principios activos, el primero en su configuración sólida - polimorfo A del principio activo Roluperidona (I).HCl.2H₂O - y el segundo en el estado y forma farmacéutica de conveniencia.

En consecuencia, el producto tipo estuche corresponde a un kit para el tratamiento de la esquizofrenia, por lo que no hay lugar a señalar que corresponde a un kit de diagnóstico como lo señala la sociedad recurrente. Cabe señalar en este punto, que parte de los estudios técnicos que respaldan la patentabilidad de las composiciones del polimorfo A del principio activo Roluperidona (I).HCl.2H₂O, tienen que ver con el establecimiento de las cantidades etiquetadas de principio activo en formulaciones tipo tableta de liberación inmediata o modificada, de manera que la persona versada en ciencias farmacéuticas reconocerá que para el caso de las combinaciones se requiere establecer la cantidad etiquetada del segundo principio activo adicionado, información que corresponde al perfil farmacodinámico de las asociaciones. Lo que se advierte a partir de la información incluida en las reivindicaciones 16 y 17 es que se trata de una delimitación del objeto en términos cualitativos, con lo cual no se transgreden las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486, en la medida que define los principios activos presentes en las combinaciones por referencia a su denominación común internacional.

Por lo anteriormente expuesto, este Despacho entiende superadas las objeciones inicialmente planteadas en relación con aspectos de claridad de los términos usados para caracterizar el objeto.

3.4.2 Sustento en la descripción

Frente al argumento de la sociedad recurrente según el cual, al final de la página 37 y al inicio de la página 38 se mencionan los ingredientes activos que forman parte de las combinaciones destinadas a las formas comerciales tipo kit-de-partes o estuche farmacéutico, este Despacho considera del caso agregar que también se describe el significado de la expresión administración conjunta y se prevé la posibilidad de que el efecto del régimen terapéutico de administración combinada alcance resultados sinérgicos, de manera que esta información forma parte del sustento técnico que respalda la posibilidad de que el concepto inventivo polimorfo A de Roluperidona (I).HCl.2H₂O se combine con un segundo ingrediente activo seleccionado de la lista de antipsicóticos o agentes antidepresivos.

En relación con el efecto sinérgico, es del caso señalar que en el caso de invenciones de combinación, una de las formas de demostrar la ocurrencia de la interacción tiene que ver con la presentación del isoblograma, es decir, bajo el teorema del Índice de Combinación (CI)-Isoblograma de Chou y Talalay, una metodología de análisis de interacción de medicamentos. Esta metodología permite descifrar la naturaleza de la interacción de sustancias en un organismo para saber si sus efectos se potencian, se anulan o son indiferentes y en qué grado, toda vez que la simple descripción de la asociación no es suficiente para acreditar el efecto en el caso de invenciones de combinación de sustancias con actividad terapéutica conocidas en el estado de la técnica, por lo que este Despacho se aparta de la opinión de la sociedad recurrente.

En cuanto a la presentación de prospectos para los fármacos fluoxetina y flufenazina, es del caso señalar que no se pueden considerar parte de las reivindicaciones, en la medida que presentan información relativa al régimen de tratamiento terapéutico, tampoco pueden hacer parte de la descripción, porque exceden la divulgación inicial. En consecuencia, este Despacho no los considerará en la medida que ha reconocido el

Ref. Expediente N° NC2017/0005498

cumplimiento de los requisitos legales previstos en los artículos 28 y 30 de la Decisión 486, toda vez que la estructura polimórfica A de Roluperidona (I).HCl.2H₂O es el concepto común e inventivo que agrupa los demás productos relacionados: formulaciones farmacéuticas y formas de presentación comercial tipo estuche.

En consecuencia, esta Superintendencia considera pertinente conceder el privilegio de patente para todo el grupo de reivindicaciones, teniendo en cuenta que cumple con los requisitos legales previstos en la Decisión 486.

CUARTO: Que de acuerdo con lo anteriormente expuesto, resulta procedente revocar parcialmente la decisión impugnada para conceder la patente además a las reivindicaciones 16 y 17, por cumplir los requisitos de la Decisión 486.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar parcialmente la decisión contenida en la Resolución N° 82500 del 8 de noviembre de 2018, por medio de la cual se concedió parcialmente una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Otorgar patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“FORMA CRISTALINA A DEL COMPUESTO 2-((1-(2(4-FLUOROFENIL)-2-OXOETIL) PIPERIDIN-4-IL)METIL)ISOINDOLIN-1-ONA COMO INHIBIDOR DE LOS RECEPTORES 5-HT_{2A} Y ALFA₁/SIGMA₂ ADRENÉRGICOS”

Clasificación IPC: C07D 401/06, A61P 25/00, A61K 9/00, A61K 31/454.

Reivindicaciones: 1 a 17 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0005498 del 14 de septiembre de 2018.

Titular: MINERVA NEUROSCIENCES INC.

Domicilio: 1601 Trapelo Road, Suite 284 Waltham, Massachusetts 02451, Estados Unidos de América.

Inventores: Remy Luthringer, Masahiro Okuyama, Nadine Noel y Sandra Werner.

Prioridades N°: 02/12/2014, US (Estados Unidos de América), 62/086,691.
29/10/2015, US (Estados Unidos de América), 62/248,071.

Solicitud internacional N°: PCT/US2015/062985 **Fecha:** 30 de noviembre de 2015.

Vigente desde: 30 de noviembre de 2015 **Hasta:** 30 de noviembre de 2035.

ARTÍCULO TERCERO: Confirmar el contenido de la Resolución 82500 del 08 de noviembre de 2018 en las restantes determinaciones.

Resolución N° 13651

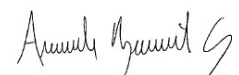
Ref. Expediente N° NC2017/0005498

ARTÍCULO CUARTO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y en las demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento, conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTÍCULO QUINTO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad MINERVA NEUROSCIENCES INC., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 4 de abril de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2020.04.06
09:04:03 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

