

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 4761

Ref. Expediente N° NC2021/0005261

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:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 5 de mayo de 2021, con el N° NC2021/0005261, por KARUNA THERAPEUTICS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA TRATAR TRASTORNOS MEJORADOS POR MEDIO DE ACTIVACIÓN DE RECEPTOR MUSCARÍNICO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/053429 del 27 de septiembre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 927 el 20 de mayo de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0005261 el 16 de julio de 2021, solicitó reconocimiento de los resultados de examen de patentabilidad efectuado por la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos de América (USPTO), allegando la documentación correspondiente y dando cumplimiento a los requisitos señalados en el numeral 1.2.2.5.2.1 del título X de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 15855, notificado el 11 de octubre de 2021, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0005261 el 16 de diciembre de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 25 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0017347 el 16 de diciembre de 2021, el solicitante presentó las reivindicaciones 1 a 15 para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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."*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 25 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0005261 el 16 de diciembre de 2021, no cumple el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:



Resolución N° 4761

Ref. Expediente N° NC2021/0005261

Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar composiciones y sus aplicaciones como farmacéuticos para tratar trastornos mejorados por medio de la activación de receptores muscarínicos en un sujeto humano o animal (párr. [0001]).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica oral que comprende una pluralidad de cuentas de xanomelina que comprenden xanomelina o una sal de la misma; y una pluralidad de cuentas de trospio que comprenden una sal de trospio (párr. [0007]).

Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de septiembre de 2018, que corresponde a la fecha de presentación internacional de la solicitud.

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
D1	US2017/0112820	“METHODS AND COMPOSITIONS FOR TREATMENT OF DISORDERS AMELIORATED BY MUSCARINIC RECEPTOR ACTIVATION”	27 de abril de 2017
D2	US2011263613	“COMPOUNDS AND COMPOSITIONS FOR COGNITION-ENHANCEMENT, METHODS OF MAKING, AND METHODS OF TREATING”	27 de octubre de 2011

El documento D1¹ divulga un medicamento que comprende un activador muscarínico, un inhibidor muscarínico, y un farmacéuticamente aceptable portador, en el que el activador muscarínico es xanomelina y el inhibidor muscarínico es el cloruro de trospio (reivindicación 1).

El documento D1² divulga compuestos agonistas muscarínicos que incluyen derivados de oxadiazol, composiciones y preparaciones de los mismos. Se describen además métodos para tratar a un sujeto con dichos agonistas muscarínicos o una forma farmacéuticamente adecuada de los mismos para mejorar la función cognitiva (resumen).

Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

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”.

¹https://p.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=15&ND=4&adjacent=true&locale=es_LP&FT=D&date=20170427&CC=US&NR=2017112820A1&KC=A1

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/044305846/publication/US2011263613A1?q=pn%3DUS2011263613>

Resolución N° 4761

Ref. Expediente N° NC2021/0005261

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 oral, que comprende: una pluralidad de perlas de xanomelina que tienen un núcleo que comprende xanomelina o una sal de la misma y opcionalmente un revestimiento; y una pluralidad de perlas de trospio que tienen un núcleo que comprende trospio o una sal de trospio y opcionalmente un revestimiento, en donde el tamaño de las perlas de xanomelina se encuentra entre 0.425 mm y 1.18 mm y las perlas de xanomelina comprenden entre 30% en peso y 80% en peso de xanomelina o una sal de la misma y en donde el tamaño de las perlas de trospio se encuentra entre 0.425 mm y 1.18 mm y comprende entre 8% en peso y 35% en peso de sal de cloruro de trospio”* (Radicado N° NC2021/0005261 el 16 de diciembre de 2021).

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 D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

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

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica oral, que comprende:	un medicamento que comprende un activador muscarínico, un inhibidor muscarínico, y un portador farmacéuticamente aceptable (reivindicación 1). Formulación tipo cápsula (ejemplos 1 a 3)	Composiciones farmacéuticas (párr. [0142] en adelante)
una pluralidad de perlas de xanomelina que tienen un núcleo que comprende xanomelina o una sal de la misma y opcionalmente un revestimiento	en el que el activador muscarínico es xanomelina (reivindicación 1, ejemplos 1 a 3).	Xanomelina (fig. 1 y ejemplo 33)
una pluralidad de perlas de trospio que tienen un núcleo que comprende trospio o una sal de trospio y opcionalmente un revestimiento	y el inhibidor muscarínico es el cloruro de trospio (reivindicación 1 y ejemplos 1 a 3).	Trospio (párr. [0147])
en donde el tamaño de las perlas de xanomelina se encuentra entre 0.425 mm y 1.18 mm	No menciona	Las formas orales incluyen perlas que pueden tener un tamaño de partícula entre 0.5 y 2 mm (párr. [0186] y [0199])
y las perlas de xanomelina comprenden entre 30% en peso y 80% en peso de xanomelina o una sal de la misma	Cantidad de xanomelina entre 10 microgramos y 10 gramos (párr. [0059])	No menciona
y en donde el tamaño de las perlas de trospio se encuentra entre 0.425 mm y 1.18 mm	No menciona	Las formas orales incluyen perlas que pueden tener un tamaño de partícula entre 0.5 y 2 mm (párr. [0186] y [0199])
y comprende entre 8% en peso y 35% en peso de sal de cloruro de trospio	20 a 200 mg de trospio (párr. [0085])	Cantidad inferior al 25% para el inhibidor muscarínico (párr. [0144])

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga un medicamento que comprende un activador muscarínico, un inhibidor muscarínico, y un farmacéuticamente aceptable portador, en el

Resolución N° 4761

Ref. Expediente N° NC2021/0005261

que el activador muscarínico es xanomelina y el inhibidor muscarínico es el cloruro de trospio (reivindicación 1, tabla 6).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y las composiciones divulgadas en el documento D1, consiste en que los principios activos se encuentran en forma de perlas y en el tamaño de partícula de las mismas se encuentra entre 0.425 mm y 1.18 mm de dichas perlas.

No hay un efecto asociado al incluir estas características, puesto que a partir de la información revelada en el capítulo descriptivo no es posible establecerla. Al comparar los ensayos revelados en el capítulo descriptivo de la presente invención, no se puede establecer alguna ventaja técnica cuando se compara con el medicamento que comprende los dos principios activos del documento D1 (D1: ver ejemplos 1 a 6 y tabla 6).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las formulaciones conocidas en el documento D1 con el fin de obtener composiciones que contienen xanomelina y trospio alternativas?

Sin embargo, las perlas como forma de dosificación oral que comprenden los principios activos, con tamaño de partícula en el rango de 0.5 a 2 mm, ya se encontraban sugeridas a partir de la información revelada en el documento D2 (ver párrafos [0199]-[0203]). En el documento D2 no se mencionó explícitamente la composición reclamada en el presente pliego reivindicatorio, pero sí se realizan suficientes enseñanzas que conducirían a cualquier persona medianamente versada en la materia, hacia la composición reivindicada.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, al observar las enseñanzas del documento D2, habría podido adicionarlas en el medicamento del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones 2 a 25, no contienen características técnicas que hagan inventiva la composición reclamada, se considera que tampoco cumplen el requisito de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante manifiesta en el radicado No. NC2021/0005261 el 16 de diciembre de 2021, que la presente solicitud sí cumple el requisito de nivel inventivo y presenta los siguientes argumentos a favor de la misma:

1) Señala el solicitante, que dichas perlas de xanomelina y las de trospio liberan sus fármacos a lo largo del mismo perfil, siguiendo los estándares de la USP y que el porcentaje de xanomelina disuelta es sustancialmente equivalente al porcentaje de cloruro de trospio disuelto, por ejemplo, a los 10 min, 20 min o 30 min. Señala que, sin la composición y formulación tal y como se encuentra reivindica actualmente no se habría podido determinar ni lograr el perfil de entrega de los activos como se logró con la composición de la presente invención. La persona medianamente versada en la materia no habría podido descifrar un perfil de disolución sin desafiar la composición de esta solicitud. Posteriormente menciona el solicitante, frente al documento D1, que éste revela las pruebas clínicas fase 1 en donde la xanomelina es administrada sola en comparación con xanomelina administrada con



Resolución N° 4761

Ref. Expediente N° NC2021/0005261

cloruro de trospio en voluntarios sanos normales. Ese estudio de fase 1, se basó en la administración de cápsulas por separado para cada activo, xanomelina y cloruro de trospio, puesto que aún no se había elaborado ni evaluado una forma de dosificación unitaria que incluyera los dos compuestos. El solicitante menciona que durante las pruebas clínicas fase 1 y 2, las composiciones farmacéuticas orales reivindicadas redujeron drásticamente los efectos adversos y que inclusive se eliminan por completo a lo largo del tiempo. Luego señala que la estructura de las perlas permitió que la administración de xanomelina y el cloruro de trospio alcanzaran la T_{max} en un período de tiempo similar, proporcionando así este extraordinario efecto terapéutico.

2) En cuanto al documento D2, el solicitante indica que para derivar de manera obvia la composición reivindicada, el experto en la materia necesitaría seleccionar de manera específica la xanomelina de una amplia gama de agonistas muscarínicos y luego seleccionar cloruro de trospio de una amplia gama de antagonistas muscarínicos para combinarlo con xanomelina, y esta combinación no es sugerida por D2. Y posteriormente indica que el documento D2 en ninguna de sus líneas mencionó como activo de interés a la xanomelina por sus efectos secundarios graves administrada como monoterapia que ya eran conocidos por el estado del arte (degradación tóxica).

Frente a tales argumentos, esta Superintendencia se permite aclarar, respectivamente, lo siguiente:

1) En primer lugar, es necesario realizar una aclaración con respecto a los documentos del estado de la técnica más cercanos, puesto que el solicitante presenta argumentos frente al documento D2, señalando que éste no sugiere la combinación de xanomelina o una de sus sales con el segundo activo que es trospio o una de sus sales, pero tal como se señaló en el examen de fondo, dicha sugerencia es realizada por el documento D1 más no se indica que sea realizada por el documento D2. Lo que se notó como diferencia con el documento más cercano (D1), son las perlas de tamaño entre 0.425 mm y 1.18 mm, característica que el documento D2 sí sugiere y que complementaría las enseñanzas del documento más cercano D1 para poder llegar así a la materia reclamada en la presente solicitud. Ahora bien, en cuanto al documento D1, es necesario también hacer énfasis en los ejemplos 1 a 3 de dicho documento, en donde cualquier persona medianamente versada en la materia puede reconocer las sugerencias allí realizadas para cambiar la liberación de los principios activos, en búsqueda de la formulación más adecuada para el paciente. En las formulaciones de los ejemplos 1 a 3 se puede notar que se proponen distintas formulaciones que incluyen ambos principios activos, realizando una plena sugerencia para poder proponer este tipo de composiciones farmacéuticas, cuya liberación dependerá del tipo de formulación propuesta. Contrario a lo señalado por el solicitante, el documento D1 sí considera la combinación de xanomelina y trospio en distintas formulaciones, que dependiendo de su composición, variará también su perfil de disolución. Es más, el mismo documento D1 también enseñaba que como parte de su invención encuentra que el uso del inhibidor alivia los efectos secundarios asociados con el uso del activador y que el uso del inhibidor permite una dosis máxima tolerada más alta del activador, como se puede comprobar a lo largo del documento y en el párrafo [0011]. Por lo tanto, ya se sugería que la combinación podría reducir los efectos secundarios asociados a los principios activos.

2) En cuanto al documento D2 y tal como se señaló en el análisis de nivel inventivo previamente realizado, las perlas como forma de dosificación oral que comprenden los principios activos, con tamaño de partícula en el rango de 0.5 a 2 mm, ya se encontraban sugeridas a partir de la información revelada en el documento D2. Si bien en el documento



Resolución N° 4761

Ref. Expediente N° NC2021/0005261

D2 no se mencionó explícitamente la composición reclamada, sí se realizan suficientes enseñanzas que conducirían a cualquier persona medianamente versada en la materia, a proponer un tipo de perlas con tamaño entre 0.5 a 2 mm para composiciones que podrían contener xanomelina y trospio como algunos de sus agentes activos.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0005261 el 16 de diciembre de 2021 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA ORAL QUE COMPRENDE UNA PLURALIDAD DE PERLAS DE XANOMELINA QUE TIENEN UN NÚCLEO QUE COMPRENDE XANOMELINA O UNA SAL DE LA MISMA; Y UNA PLURALIDAD DE PERLAS DE TROSPIO QUE TIENEN UN NÚCLEO QUE COMPRENDE TROSPIO O UNA SAL DE TROSPIO Y EXCIPIENTES FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES”.

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,

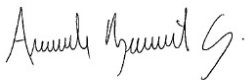
RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA ORAL QUE COMPRENDE UNA PLURALIDAD DE PERLAS DE XANOMELINA QUE TIENEN UN NÚCLEO QUE COMPRENDE XANOMELINA O UNA SAL DE LA MISMA; Y UNA PLURALIDAD DE PERLAS DE TROSPIO QUE TIENEN UN NÚCLEO QUE COMPRENDE TROSPIO O UNA SAL DE TROSPIO Y EXCIPIENTES FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES”.

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a KARUNA THERAPEUTICS, INC., 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 9 de febrero de 2022



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2022.02.09
12:00:57 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.