

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 31213

Ref. Expediente N° 16006928

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 31 del artículo 3 del Decreto 092 de 2022, y

CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución No. 79167 de 3 de diciembre de 2021, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN VADADUSTAT COMO INHIBIDOR DE HIF PROLIL HIDROXILASA”, con fundamento en lo dispuesto en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que la invención carece de nivel inventivo.

Que, mediante escrito radicado en esta Entidad el 20 de enero de 2022 con el N° NC2022/0000444, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, AKEBIA THERAPEUTICS, INC., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen

NIVEL INVENTIVO

En primer lugar, la sociedad recurrente manifiesta su desacuerdo frente a los motivos de denegación expuestos en la Resolución No. 79167, pues asegura *“que en dicho análisis no se demostró de manera concluyente que la invención carecía de nivel inventivo...”*, y señala que *“la presente invención, en particular, las reivindicaciones 1 y 2 se encuentran dirigidas a una composición farmacéutica que es una tableta.”*

Además, resalta *“que el examinador ha incurrido en serias deficiencias en el análisis de nivel inventivo...Dentro de dichas deficiencias encontramos un claro análisis en retrospectiva y una aproximación bastante simplista del arte previo, reflejada en una nula expectativa de éxito al combinar las enseñanzas del arte previo...”*

Documento D1

Expresa que *“(…) su despacho no ha identificado ninguna enseñanza técnica a partir de D1 que hubiese permitido a una persona medianamente versada en la materia a identificar todas y cada una de las siguientes características esenciales de la reivindicación independiente 1:*

a) Determinación del compuesto específico en una composición farmacéutica que proporcione un perfil terapéutico deseable para una indicación específica, es decir, el Compuesto 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, como se especifica en las presentes reivindicaciones;

b) Determinación de la cantidad más eficaz del compuesto específico en la composición farmacéutica, en otras palabras, de 150 mg a 600 mg del Compuesto 1 como se especifica en las presentes reivindicaciones;



Resolución N° 31213

Ref. Expediente N° 16006928

c) *Determinación de la forma específica de la composición farmacéutica que es más eficaz, es decir, una tableta o cápsula como se especifica en las presentes reivindicaciones; y*

d) *Determinación de los excipientes farmacéuticos que son más eficaces en la composición farmacéutica, en otras palabras, celulosa microcristalina y glicolato de almidón sodio en el componente intragranular, así como glicolato de almidón de sodio, dióxido de silicio coloidal y estearato de magnesio en el componente extragranular, como se especifica en las presentes reivindicaciones.*

Así las cosas, es completamente evidente que no hay ninguna base en el arte previo, en particular, en D1 que hubiese llevado a la persona medianamente versada en la materia a llegar a la composición de la presente invención y mucho menos que esta sea una tableta del compuesto 1 formulada con excipientes específicos que proporcione un perfil farmacocinético y terapéutico (...).

Adicionalmente, señala que “(...) el Anexo D, E y F destacan algunos de los desafíos generalmente asociados con el desarrollo exitoso de composiciones farmacéuticas, incluida la selección de los excipientes más efectivos en una formulación. En particular, la página 112 del Anexo F señala que se encuentran disponibles muchas composiciones farmacéuticas diferentes y miles de excipientes diferentes que se podrían usar en ellas, por lo que es casi imposible que una persona medianamente versada en la materia sin llevar a cabo una experimentación adicional escoja específicamente unos excipientes del arte previo citado y esté completamente segura que van a compaginar perfectamente con el compuesto activo y además van mostrar un efecto técnico. (...).”

Documento D4

Destaca que D4 “(...) no divulga un ácido {[5-(3-clorofenil)-3-hidroxipiridin-2-carbonil]amino}-acético o una sal farmacéuticamente aceptable, lo cual es considerado como una característica esencial de la composición de la presente invención, y mucho menos menciona o sugiere una composición que lo comprenda como principio activo, lo cual es a lo que se refiere la presente invención. Además, las composiciones farmacéuticas en general son sistemas complejos en los que la identidad tanto de la sustancia activa del fármaco (Anexo A) como de los excipientes y otros aditivos (Anexos E y F) influyen significativamente en las propiedades de la composición. Por lo tanto, las composiciones farmacéuticas pueden ser distintas con respecto a diferentes principios activos, en particular, D4 divulga que en las composiciones se usa un compuesto de fórmula (I) para el control o prevención de estados depresivos y parkinsonismo, pero en ninguna parte del documento menciona los efectos técnicos que alcanza la composición de la presente invención. Por todo lo anterior, y en vista de las diferencias significativas tanto en la estructura como en el efecto biológico del agente activo, es totalmente evidente que ninguna persona medianamente versada en la materia consideraría que las enseñanzas de D4 son relevantes para el desarrollo de composiciones farmacéuticas terapéuticamente efectivas que comprende el Compuesto 1.”

Análisis efectuado

Destaca que “por todo lo anterior, cualquier persona medianamente versada en la materia se encuentra en plena capacidad de entender que ni D1 ni D4 divulgan que la composición farmacéutica en forma de tableta comprende el compuesto 1 y los excipientes de la presente invención y mucho menos la cantidad del principio activo aquí

Resolución N° 31213

Ref. Expediente N° 16006928

reclamado. E incluso se podría afirmar que dichos documentos solos o en combinación de ninguna manera motivan a una persona medianamente versada en la materia para que obtenga una composición farmacéutica. (...)."

Concluye que "es completamente claro que la materia reclamada por la presente invención **no es obvia a la luz de D1**, y mucho menos a la luz de **la combinación de enseñanzas de D4 con D1**, ya que D4 no logra cubrir las falencias de D1. Por ejemplo, D1 no enseña ni sugiere una composición, y mucho menos una composición que comprenda el compuesto 1, los excipientes adicionales y sus cantidades específicas." - Negrilla y subraya del texto original-

Anexos presentados

La recurrente presenta una serie de documentos, según los cuales "(...) por ejemplo, el Anexo A menciona que las composiciones farmacéuticas (por ejemplo, una composición de tableta como se reivindica en el presente documento) en general se entienden como sistemas complejos que consisten no solo en el principio activo del fármaco, sino también en una serie de excipientes para cumplir con el objetivo de tal forma de dosificación (...) Asimismo, el Anexo B describe en la página 6 que la formulación de medicamentos, la mezcla de API con otros ingredientes químicos para crear el producto farmacéutico (DP) es a menudo un obstáculo importante en el desarrollo de medicamentos, por ejemplo, las propiedades fisicoquímicas específicas de un DS influirán en las opciones de formulación y se deben considerar [varios] parámetros al crear la formulación de DP.(...)."

Análisis en retrospectiva

Insiste la recurrente que "nada en D1 o D4 sugiere una composición en forma de tableta que comprende un componente intragranular que comprende el Compuesto 1 ácido ({[5-(3- clorofenil)-3-hidroxipiridina-2-carbonilo]amino}-acético), celulosa microcristalina y glicolato sódico de almidón; y un componente extragranular que comprende glicolato de almidón de sodio, dióxido de silicio coloidal y estearato de magnesio. Ni siquiera existe en el documento D1 o D4 tan solo una sugerencia que indique que es deseable combinar estas características en una única composición.

En vista de la anterior información nos surgen las siguientes preguntas:

"¿Por qué razón una persona medianamente versada en la materia a partir de D4 y D1 obtendría una composición en forma de tableta?

Y, si hipotéticamente dicha persona hubiese obtenido dicha composición, sin existir claramente ninguna motivación,

¿Por qué razón una persona medianamente versada en la materia a partir de D4 y D1 obtendría una composición en forma de tableta que comprendiera el Compuesto 1? y

Y, si hipotéticamente dicha persona hubiese obtenido una composición en forma de tableta que comprendiera el Compuesto 1, sin existir claramente ninguna motivación,

¿Por qué razón una persona medianamente versada en la materia a partir de D4 y D1 obtendría una composición en forma de tableta que comprende un componente intragranular que comprende el Compuesto 1, celulosa microcristalina y glicolato sódico

Resolución N° 31213

Ref. Expediente N° 16006928

de almidón; y un componente extragranular que comprende glicolato de almidón de sodio, dióxido de silicio coloidal y estearato de magnesio?”

A continuación asegura que *“la supuesta obviedad de la composición reivindicada solo es posible mediante un análisis en retrospectiva en donde el examinador simplemente ubicó de manera indiscriminada los compuestos y cantidades de la presente invención en cualquier parte de los documentos D1 y D4 y llegó de manera errada a la conclusión de que la invención era obvia (...).”* -Subraya del texto original-.

Del efecto técnico inesperado

En este punto, menciona que sí lo hay, destacando que *“particularmente, la composición farmacéutica de la invención puede lograr un beneficio terapéutico deseado al tiempo que minimiza los efectos secundarios adversos asociados con métodos previamente conocidos para el tratamiento de la anemia asociada o secundaria a la ERC. En particular, las composiciones reivindicadas pueden dar como resultado productos farmacéuticos que proporcionan beneficios terapéuticos como lo son la hemoglobina sérica mejorada y capacidad total de unión al hierro (TIBC), al tiempo de que minimizan los efectos secundarios adversos debido a los niveles de EPO diurnos observados y el mantenimiento de los niveles de hepcidina. De hecho, la respuesta hematológica observada, los cambios en los parámetros relacionados con el hierro (p. Ej., TIBC así como los niveles de hepcidina y ferritina) y los efectos sobre los niveles de EPO, en conjunto indican que los medicamentos reivindicados aumentan la hematopoyesis a través de una respuesta coordinada.”* A continuación, se remite a las figuras de la descripción para demostrar su argumento.

De igual forma, se remite a los anexos G, H e I, expresando que *“(...) evidencian y complementan los resultados inesperados descritos en el Capítulo Descriptivo, los Anexos G, H y I. Particularmente, las diferencias en la vida media entre diferentes poblaciones de sujetos también se evidencian en los Anexos G y H, los cuales describen estudios farmacocinéticos adicionales del Compuesto 1.”*

Finalmente, el recurrente insiste que sí hay un efecto asociado a la invención reclamada, es decir, a formular el activo en forma de tabletas, razón por la cual asegura de forma reiterada que su invención sí tiene indicios de nivel inventivo y no se deriva de la combinación de enseñanzas del estado de la técnica.

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”*.

NIVEL INVENTIVO

Frente al documento D1

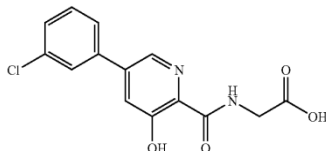
Observa el Despacho que a lo largo del recurso la sociedad interesada cuestiona el arte previo identificado por la Oficina durante el examen de fondo, dado que recalca que *“...a la luz del documento D1, una persona medianamente versada en la materia no habría podido haber llegado a la composición acá reivindicada con una expectativa de*

Resolución N° 31213

Ref. Expediente N° 16006928

éxito razonable, ni tampoco esperar que dicha composición tuviera propiedades ventajosas...”

Se aclara al respecto que el documento D1 (US2007299086) revela compuestos inhibidores de la HIF-1 alfa prolil hidroxilasa, que son útiles en el tratamiento de enfermedades vasculares periféricas, enfermedad arterial coronal, falla cardiaca, isquemia y anemia (resumen). De forma particular, enseña el compuesto



, es decir, el ácido {[5-(3-clorofenil)-3-hidroxipiridin-2-carbonil]-amino}-acético (tabla XV y reiv. 27), así como las composiciones farmacéuticas que los contienen en una cantidad efectiva (pár. 343) y excipientes comunes en la entrega segura, estable y funcional del activo (pár. 344 y 346), donde se dice que la cantidad va entre 0.001-1000 mg (pár. 348).

Por lo tanto, la diferencia encontrada es la formulación específica que se reclama, ya que de forma implícita se está diciendo que se pueden formular composiciones usuales de un compuesto preferido, como las tabletas, en dosis de máximo 1000 mg y con excipientes usuales en la técnica, tales como celulosas, almidones, dióxido de silicio y estearato de magnesio¹.

En conclusión, el documento D1 sugiere la materia de la invención y, por ende, es el documento más cercano a la materia denegada.

Frente al documento D4

Se informa que la anterioridad D4 (WO2007031933), es aquella que complementa las enseñanzas no encontradas en el documento D1, a saber, las proporciones de los excipientes utilizados para llegar a una composición de tableta, o sea, 30-85% de celulosa microcristalina, hasta 5% de glicolato de almidón de sodio, hasta 3% de laurilsulfato de sodio, 2-5% de polivinilpirrolidona, dióxido de silicio y estearato de magnesio (reivindicaciones). De igual forma, se prepara mediante un proceso de granulación húmeda que proporcionan una fase intragranular y una fase extragranular (pág. 22-25 y ejemplos)

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia estaría en capacidad de probar las proporciones de los excipientes de D4 e incorporarla a las composiciones de D1 y así llegar a la materia reclamada de manera obvia. De ahí que la invención propuesta resulta obvia y derivada del arte previo.

Acerca del análisis efectuado

¹ “Remington. Essential of Pharmaceutics”. Pharmaceutical Press. 2012 :Pág. 583-585



Resolución N° 31213

Ref. Expediente N° 16006928

Básicamente, insiste la recurrente que *“la materia reclamada no es obvia a la luz de D1, y mucho menos a la luz de la combinación de enseñanzas de D4 con D1, ya que D4 no logra cubrir las falencias de D1.”*

Al respecto, vale la pena insistir que la anterioridad D1 ya enseñaba el compuesto vadadustat, sus composiciones farmacéuticas en dosis entre 0.001-1000 mg junto a excipientes usuales que permitan su adecuada absorción segura, estable y funcional; de igual forma, el documento D4 ya enseñaba a formular tabletas con una parte intragranular con celulosa microcristalina, glicolato de almidón, PVP y laurilsulfato de sodio, así como una fase extragranular con estearato de magnesio y glicolato sódico de almidón, o sea excipientes usuales en fabricación de tabletas.

Teniendo en cuenta lo anterior, la persona normalmente versada en la materia, combinaría las enseñanzas de D1 con las de D4 para llegar a las tabletas de vadadustat reclamadas y con la expectativa de que fueran adecuadas para ser administradas, afectando el nivel inventivo de la solicitud.

Por lo tanto, antes de la fecha de prioridad reclamada (13 de junio de 2013) existían las sugerencias claras y directas para llegar a la composición reclamada en la invención bajo análisis, sin un ejercicio real de actividad inventiva y sin acudir a un examen de tipo retrospectivo.

Anexos presentados con el recurso

En cuanto a los anexos que menciona, pero que la recurrente no identifica de manera clara, se tiene que:

- Leuenberger dice que las formulaciones farmacéuticas son sistemas complejos; no obstante, no resalta el nivel inventivo de la materia denegada, ya que D1 ya sugería formulaciones usuales a dosis como las reclamadas.
- Haywood expone que los excipientes no son inertes, al contrario de la definición ya conocida, pero igualmente a tabla 1, menciona las celulosas, sales de magnesio, almidones y povidonas como excipientes inertes usuales en tabletas, reforzando los razonamientos técnicos de esta Oficina.
- Crowley hace un resumen de posibles interacciones entre algunos excipientes y activos específicos, pero no se menciona el vadadustat, que sería un indicio de nivel inventivo.

En conclusión, los argumentos de la recurrente frente a la anterioridad D4 no son de recibo por parte de este Despacho, además que los anexos no logran evidenciar la existencia de nivel inventivo de la materia reclamada.

No hay análisis en retrospectiva

En primer lugar, en respuesta a las preguntas planteadas, se tiene que:

- La persona normalmente versada en la materia sí obtendría la composición de vadadustat en forma de tableta, puesto que D1, ya planteaba composiciones que comprenden una cantidad efectiva del compuesto (0.001-1000 mg) y uno o más

Resolución N° 31213

Ref. Expediente N° 16006928

excipientes (ingredientes que son usados en la práctica de formular composiciones farmacéuticas seguras y efectivas), por lo que se entiende que las tabletas se encuentran incluidas. Igualmente D4 ya ratifica la obtención de tabletas con los mismos excipientes y cantidades que los reclamados.

- A partir de D1 se desprende que el vadadustat es uno de sus compuestos preferidos al ser descrito en la tabla XV y en la reivindicación 27, así como composiciones que lo contiene, razón por la cual si sería obvio formularlo, de acuerdo con la formulación de D4.
- Se insiste que D1 ya planteaba tabletas de vadadustat, junto con excipientes usuales en la técnica, por lo que D4 aportaría las cantidades de estos y la persona medianamente versada en la materia llegaría a la materia reclamada sin ejercicio alguno de actividad inventiva.

Dado lo anterior, no es cierto que se haya efectuado un análisis errado o simplista de la invención objeto de denegación, como tampoco es cierto que el examinador no haya hecho el esfuerzo intelectual para ubicarse en el momento en que la invención fue desarrollada, pues lo que se observa del examen de fondo es que se hizo un adecuado análisis de nivel inventivo, es decir, un análisis retrotraído atendiendo la situación del arte al momento de la solicitud.

Así, los documentos citados por este Despacho en el acto impugnado son publicaciones del 27 de diciembre de 2007 (D1) y 22 de marzo de 2007 (D4), es decir, anteriores a la fecha de prioridad reivindicada del 13 de junio de 2013, que además pertenecen al campo técnico de la invención, abordan un problema técnico similar al esbozado por la solicitud (D1), complementándose en cuanto a la información suministrada (D1 y D4), de manera que no hay razón para señalar que la resolución recurrida obedece a un análisis en retrospectiva.

En cuanto al efecto técnico atribuido a la invención

De la lectura de la descripción y de los ejemplos se desprende que la invención se centra en regímenes de dosificación de vadadustat solo o junto con otros compuestos en el tratamiento de la anemia, donde se plantean ciertas dosis. De forma específica se evalúa la eficacia del activo al estudiarlo cuando se administra en forma de tabletas o cápsulas.

De lo anterior se ve que se evalúa el vadadustat a diferentes dosis con el fin de cuantificar su eficacia en el tratamiento de la anemia, pero no se aprecia que sea gracias a la composición que se reclama, puesto que no se compara con otras que contengan otros excipientes con el fin de evidenciar que la invención se centra en la optimización de una forma sólida, es decir, se ve la obtención de una forma sólida usual con excipientes usuales que no proporciona un efecto asociable a la diferencia encontrada.

En cuanto a las gráficas, se insiste que tratan de la eficacia de vadadustat a diferentes dosis (240, 370, 500 y 630 mg), pero no se pueden asociar a la formulación que se reclama.

Se recuerda que el documento D1 ya indicaba de forma clara y directa que el vadadustat se utiliza como inhibidor de la proteína HIF-1 alfa proil hidroxilasa en el tratamiento de enfermedades como la anemia (tabla XV y reiv. 38).

Resolución N° 31213

Ref. Expediente N° 16006928

Igualmente, los anexos que dice la recurrente, efectivamente tratan de los efectos del activo como tal (ya que se comparan con un placebo), pero que no se pueden asociar a la composición específica que se pretende proteger.

Por lo tanto, no hay evidencia de un efecto técnico asociado a la combinación de excipientes reclamados en las reivindicaciones.

En conclusión, la combinación de enseñanzas del estado de la técnica son suficientes para derivar la composición farmacéutica reclamada, sin un ejercicio real de actividad inventiva y sin acudir a un examen de tipo retrospectivo, por lo que este Despacho corrobora que la solicitud bajo revisión no amerita el privilegio solicitado de acuerdo con lo previsto en los artículos 14 y 18 Decisión 486, de forma que no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

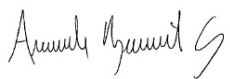
ARTÍCULO 1: Confirmar la Resolución No. 79167 de 3 de diciembre de 2021, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad AKEBIA THERAPEUTICS, INC., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 23 de mayo de 2022

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRES
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2022.05.23
09:01:07 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.