

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 59271

Ref. Expediente N° NC2021/0005261

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 N° 4761 de 9 de febrero de 2022, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “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”, con fundamento en lo dispuesto en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 23 de marzo de 2022 con el N° NC2022/0003305, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad KARUNA THERAPEUTICS, INC., por conducto de apoderado, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

SOBRE EL NIVEL INVENTIVO

Problema técnico

La sociedad recurrente primeramente hace referencia a los motivos de la denegación y manifiesta que *“las conclusiones de su Despacho en el análisis son erradas por las razones que se exponen a continuación...”*.

Empieza señalando que *“(…) los inventores de la presente solicitud enfrentados al problema técnico asociado a las impurezas dadas por la mezcla de los principios activos cuando son administrados de manera conjunta en una misma forma farmacéutica, identificaron la necesidad de una composición farmacéutica que comprende una pluralidad de perlas de xanomelina, que comprenden 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, esta composición que como bien se describe en el capítulo reivindicatorio son perlas que comprenden un núcleo y cada una de ellas de manera independiente contienen los principios activos.”*

Efecto técnico

Expone que *“como se evidencia a lo largo del capítulo descriptivo, la presente solicitud proporciona información adicional sobre la impureza A 3-[4-hexiloxi]- 1,2,5-tiadiazol-3-*



Ref. Expediente N° NC2021/0005261

il]-5-hidroxi-1-metilpiridin1-io que es un producto de oxidación de xanomelina y tiene un RRT de 1.09, párrafo [0196]. Sin embargo, la impureza A no es la única impureza que se encuentra potencialmente en las composiciones reivindicadas.”

En seguida, explica que “en las Tablas 36 - 38 (página 70 - 72) se muestran los datos de estabilidad para cápsulas de Cloruro de Xanomelina/Trospio, estas cifras incluyen datos sobre dos sustancias relacionadas derivadas del trospio, es decir, las sustancias relacionadas A y B. La Tabla 43 también describe de Sustancias Relacionadas con Cloruro de Trospio API la cual se detectó a un nivel del 0,03 % en el estudio de estabilidad de 9 meses. La Tabla 44 proporciona detalles sobre la especificación para una composición que tiene una dosis de 50 mg de base libre de xanomelina y 10 mg de cloruro de trospio. Ese parámetro de especificación incluye un límite de no más del 0,2 % del compuesto relacionado A de cloruro de trospio y del 0,2 % del compuesto relacionado B de cloruro de trospio. En las Tablas 52 y 53 se establecen resultados y criterios de aceptación para las pruebas de sustancias relacionadas para la concentración de la cápsula de 50/20 mg; En las Tablas 61 y 62 se establecen resultados y criterios de aceptación para las pruebas de sustancias relacionadas para la concentración de cápsula de 75/10 mg; y en parte las Tablas 70 y 71 para la concentración de cápsula de 75/20 mg.”

Adicionalmente, presenta las Tablas 1 y 2 (Págs. 4 a 6 del recurso), y concluye que “en los ensayos presentados en la Tablas 2, (sic) **la impureza relacionada con el trospio que tiene un tiempo de retención de 1,08 aumenta cuando la xanomelina se formula en la misma forma de dosificación.** Reconociendo esta mayor aparición de impurezas, los inventores desarrollaron las composiciones farmacéuticas reivindicadas, que comprenden una pluralidad de perlas de xanomelina y una pluralidad de perlas de trospio. Es decir, **la xanomelina y el cloruro de trospio se formulan por separado para reducir la presencia de impurezas** y luego se combinan en una composición farmacéutica que facilita la administración y por lo tanto la biodisponibilidad de los fármacos sin afectar la concentración terapéutica efectiva.” -Negrilla del texto original-

Sobre el documento D1

Afirma que “(...) en ninguna de sus líneas revela la composición tal y como se reivindica en la presente solicitud. Así mismo, D1 desconoce completamente le (sic) problema técnico relacionado las impurezas asociadas al **cloruro de trospio en presencia de xanomelina; por tanto, la formulación allí revelada no pretender remediar el problema técnico que se soluciona con la composición farmacéutica de la presente solicitud.** D1 tampoco revela que las ‘perlas’ comprendan un núcleo que comprenda cada principio activo (xanomelina y Trospio); simplemente es una composición que comprende un activador muscarínico, un inhibidor muscarínico, y un portador farmacéuticamente aceptable, como es reconocido por el Examinador en su análisis de nivel inventivo.” -Negrilla del texto original-

De la anterioridad D2

Asevera que “...la composición farmacéutica de D2 no distingue ni menciona el problema técnico toda vez que la Xanomelina y el trospio están en contacto dentro de la misma forma farmacéutica sin identificar la inestabilidad de los activos cuando entran en contacto. Por tanto, no es correcto afirmar que las enseñanzas del documento D1 serían complementadas por las enseñanzas del documento D2.”

Ref. Expediente N° NC2021/0005261

Análisis realizado

Asegura la recurrente que *“la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico en donde el cloruro de trospio forma impurezas en presencia de xanomelina, no encontraría en el estado del arte citado una motivación correcta para derivar de manera obvia la composición reivindicada, toda vez que las composiciones del estado del arte comprenden los principios activos en una misma forma farmacéutica, en donde se encuentran completamente en contacto y no lo que se busca con la composición reivindicada.”*

Igual, menciona que *“es evidente que el estado del arte citado no resuelve el mismo problema técnico planteado en la presente solicitud, por el contrario, lo desconoce, y por tanto la composición farmacéutica oral reivindicada evidenció la razón por la cual se formulan de manera independiente las perlas que comprenden un núcleo con xanomelina/trospio dentro de la misma forma farmacéutica oral.”*

Concluye que *“por los motivos anteriormente expuestos, el solicitante considera que su Despacho ha concluido de manera errada que la composición de las reivindicaciones 1 a 25 no cumple con el requisito de nivel inventivo, toda vez que se ha demostrado que dicha composición, con sus características técnicas esenciales, no hubiera podido ser derivada de manera obvia por la persona medianamente versada en la materia a partir de la combinación de D1 y D2 particularmente teniendo en cuenta que no existe en dichas anterioridades motivación o sugerencia alguna para solucionar el problema técnico planteado así como no existe sugerencia para proporcionar una composiciones farmacéutica en donde los principios activos se formulen en perlas independientes, que comprenden un núcleo, en la misma forma de dosificación como actualmente se reclaman. Por consiguiente, se solicita amablemente que se reconozca que las reivindicaciones 1 a 2 sí son inventivas frente a las anterioridades citadas.”*

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”*.

SOBRE EL NIVEL INVENTIVO

Problema técnico

Sea lo primero aclarar que, en materia de análisis de solicitudes de patentes de invención, el problema técnico planteado por el inventor no siempre coincide con el que se deduce a partir de contrastar la invención en estudio con el estado de la técnica. En efecto, en el caso bajo análisis ya existían enseñanzas de formular xanomelina y cloruro de trospio en una misma composición y donde los activos pueden estar en diferentes vehículos por separado (pár. 117 y reiv. 4 y 6) con el fin de aliviar los efectos secundarios del xalomelina y permitir una mayor dosis de la misma (ej. 1 a 3 y pár. 11), por lo que el problema técnico objetivo de la materia denegada es la provisión de composiciones alternativas (modificadas) a aquéllas enseñadas en D1 (US2017/0112820).

En este orden de ideas, el problema planteado por la recurrente no es recibo por parte de este Despacho.

Ref. Expediente N° NC2021/0005261

Efecto técnico atribuido a la invención

Sobre el efecto técnico que la recurrente atribuye a las composiciones de la solicitud, resulta pertinente aclararle que de la lectura de la descripción y los ejemplos se tiene:

- Se preparan perlas de liberación inmediata de xanomelina y de trospio, por separado, a diferentes concentraciones (tablas de 1 a 9).
- Se plantea un protocolo de estabilidad del producto, o sea, sin resultados (tabla 10).
- Se expone el tamaño de partícula de las perlas, sus propiedades de flujo y densidad, así como su análisis de contenido (tablas 11 a 13).
- Se propone una vida útil de 15 meses al producto a 25°C/60% humedad (pár. 193)
- Se describe un protocolo de utilización de la combinación xanomelina – trospio, donde se evidencia que la combinación de estos activos reduce en 43% los efectos secundarios (pár. 201 y tabla 20).
- A ejemplo 5 se describen los resultados de la administración de la formulación combinada.
- En las tablas 36 a 38 se aprecian resultados de estabilidad de las composiciones de la invención y subsecuentes se despliegan datos de disolución de las cápsulas de la invención a diferentes concentraciones, donde se evidencia que las composiciones son estables.

De lo anterior, se observa que:

- Hay composiciones específicas de la invención que comprenden sus ingredientes específicos y la cantidad de los mismos.
- La utilización de una terapia secuencial de xanomelina –trospio tiene mejores resultados que la fórmula combinada de la invención (43% frente al 33%).
- Las composiciones son estables.

En cuanto a las tablas 1 y 2, que se adjuntan con el escrito del recurso, se tiene que las formulaciones de la invención evitan la formación de la impureza relacionada con trospio (TR: 1.08), gracias a que se formulan por separado.

Pero la anterioridad D1 ya contemplaba cápsulas que contienen la combinación de xanomelina-trospio en una única composición, donde se puede contemplar que cada ingrediente tenga su vehículo por separado y/o que se encuentren separadas por matrices separadas (pár. 117). De igual forma, se dice que inclusión de trospio, inhibe los efectos secundarios de la xanomelina (pár. 11).

Es decir, no existe un efecto real asociado a que el medicamento se encuentre en forma de perlas con un tamaño de partícula específico, puesto que, tal como se lee, D1 ya proponía la separación de los dos activos, lo que se infiere en la estabilidad de la composición y la posible formación de impurezas.

Sobre el documento D1

Contrario a las apreciaciones de la recurrente, el documento D1 (US2017/0112820) ya enseñaba composiciones en cápsula que comprenden la combinación de xanomelina-trospio (ej. 1-3 y reiv. 1) donde se evitan los efectos secundarios de la xanomelina gracias a la presencia del cloruro de trospio (pár. 11), además de proponer la formulación

Ref. Expediente N° NC2021/0005261

separada de los activos (pár. 117). Es decir, la diferencia entre lo reclamado y lo enseñado en D1 es que los activos se formulan en perlas de un tamaño de partícula especificado.

Por lo tanto, al proponer la separación de los activos, D1 ya resolvió previamente el problema de formación de posibles impurezas, al contrario de lo afirmado en sus argumentos por la recurrente.

En conclusión, el documento D1 sí es el estado de la técnica más cercano a la invención al compartir casi todas la características esenciales de la materia reclamada y solucionar, de forma implícita, el mismo problema que planteó la recurrente al momento de escribir su solicitud.

Sobre la relevancia de la anterioridad D2

Se reitera que la relevancia de la anterioridad D2 (US2011263613) es la de proporcionar perlas de activos de tamaño 0.5-2 mm (pár. 199-203), tales como xanomelina o trospio (pár. 142, 147 y fig. 1), es decir, combinaciones de agonistas-antagonistas muscarínicos, por lo que sería obvio incorporar dichas enseñanzas dentro de las reveladas en D1 para llegar a las composiciones reclamadas si ejercicio alguno de actividad inventiva.

Se recuerda que el documento D1 ya sugería de forma clara y directa la separación de los dos activos, por lo que formularlos en perlas solo requiere de la enseñanza complementaria de D2 para llegar a las perlas de la invención.

Acerca del examen efectuado

La recurrente cuestiona el examen practicado por la Oficina, pues a su juicio *“no existe en dichas anterioridades motivación o sugerencia alguna para solucionar el problema técnico planteado así como no existe sugerencia para proporcionar una composiciones farmacéutica en donde los principios activos se formulen en perlas independientes...”*

Al respecto, es del caso insistir que en el presente caso se observa que se hizo un adecuado análisis del nivel inventivo, es decir, un análisis retrotraído atendiendo la situación del arte al momento de la solicitud, de tal suerte los documentos citados por este Despacho en el acto impugnado son publicaciones que evidencian que desde antes de la fecha de prioridad reclamada (28/09/2018), ya existían cápsulas de xanomelina-cloruro de trospio dentro de una única composición y separadas entre sí (D1: Pub. 27/04/2017), así como la formulación de perlas de 0.5-2mm que comprenden xanomelina-trospio (D2: Pub. 27/10/2011); razón por la cual, sería obvio combinar sus enseñanzas y así llegar a la materia reclamada con la expectativa de mantener una baja tasa de efectos secundarios y una estabilidad de los activos ahí incluidos, afectando el nivel inventivo de las composiciones estudiadas.

Por lo tanto, no resulta fundado aseverar que se haya abordado la invención de forma errada, tal como lo afirma la recurrente; por el contrario, el Despacho corrobora que existen suficientes enseñanzas en el estado de la técnica para obtener la materia reivindicada sin un ejercicio real de actividad inventiva, por lo que se concluye que la solicitud no merece el privilegio solicitado de acuerdo con lo previsto en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486, de forma que no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Resolución N° 59271

Ref. Expediente N° NC2021/0005261

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Confirmar la Resolución N° 4761 de 9 de febrero de 2022, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

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

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 31 de agosto de 2022

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: JUAN CAMILO
DURAN TELLEZ
Fecha: 2022.08.31
17:01:19 COT
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

