
RESOLUCION DEFINITIVA

EXPEDIENTE 2019-0125-TRA-PI

OPOSICIÓN A INSCRIPCIÓN DE PATENTE DE INVENCION “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE TRIMETAZIDINA”

LES LABORATOIRES SERVIER, apelante

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL (EXP. DE ORIGEN 2013-0037)

PATENTES, DIBUJOS Y MODELOS

VOTO 0273-2019

TRIBUNAL REGISTRAL ADMINISTRATIVO. San José, Costa Rica, a las diez horas con cuarenta y ocho minutos del veintisiete de mayo de dos mil diecinueve.

Conoce este Tribunal recurso de apelación interpuesto por la licenciada María Vargas Uribe, mayor, abogada, vecina de San José, cédula de identidad 107850618 en su condición de apoderada especial de la empresa **LES LABORATOIRES SERVIER**, sociedad organizada y existente bajo las leyes de Francia, domiciliada en 35, Rue de Verdun 92284 Suresnes Cedex (FR), Francia, en contra de la resolución emitida por el Registro de la Propiedad Industrial, de las 10:54:28 horas del 26 de octubre de 2018.

Redacta el Juez Alvarado Valverde, y;

CONSIDERANDO

PRIMERO. OBJETO DEL PROCEDIMIENTO. En el caso concreto, la empresa **LES LABORATOIRES SERVIER**, solicitó la inscripción de la patente de invención denominada **“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE TRIMETAZIDINA”**.

Que contra dicha solicitud en fecha 20 de diciembre de 2013, presentó oposición la licenciada

Lineth Magaly Fallas Cordero, mayor, abogada, vecina de San José, cédula de identidad 110070268, en su condición de apoderada general de la **ASOCIACIÓN DE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA NACIONAL (ASIFAN)**, domiciliada en San José, Moravia, San Vicente de la Municipalidad 500 metros al este, 100 metros al sur y 25 metros al este.

El Registro de la Propiedad Industrial, una vez emitidos los informes técnicos preliminares fase 1, fase 2 y el informe técnico concluyente con relación a la patente presentada, mediante resolución dictada a las 10:54:28 horas del 26 de octubre de 2018, dispuso: **“POR TANTO // Con sujeción a lo dispuesto... se resuelve: I. Denegar la solicitud de patente de invención denominada “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE TRIMETAZIDINA”.**

Respecto de lo resuelto la recurrente manifiesta en su apelación, que el informe técnico concluyente emitido por la examinadora, indica que las reivindicaciones 1 a 14, no cumplen con el nivel inventivo, respecto de D1 (EP 0 673 649) y D2 (EP 2391 353), al considerar que todos los excipientes y el principio activo utilizado en la composición de la solicitud son ya conocidos en el estado de la técnica y lograr tales efectos, por lo general forma parte de la capacidad habitual de una persona versada en formulación de productos farmacéuticos, por tal razón los productos de administración de una vez al día, según la invención, hacen posible, por un lado, una liberación gradual y sostenida durante 24 horas en una concentración plasmática terapéuticamente eficaz de trimetazidina y, por otro lado, la disponibilidad de trimetazidina en una concentración plasmática terapéuticamente eficaz a corto plazo después de la administración, superando así el problema técnico por la presente invención gracias a una estructura y composición original.

Las ventajas de los productos de trimetazidina que se administran una vez al día, que se

reivindican, son mejorar el AUC (Área bajo la curva “ABC”) y una Cmax (concentración máxima) reducida; y la solicitud de patente EP 2 391 353 describe una composición farmacéutica de una dosis diaria de liberación sostenida de trimetazidina que comprende las partículas matrices del ingrediente activo y uno o más polímeros de liberación sostenida; y un recubrimiento funcional, preferiblemente la combinación de etilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa; por lo tanto, los productos de liberación sostenida de acuerdo a la invención, mejoran la fracción del fármaco absorbido sistemáticamente y dispuesto a producir el efecto biológico esperado.

Al reivindicar la invención una composición farmacéutica para liberación prolongada de trimetazidina que tiene una fase interna que consiste en trimetazidina recubierta sobre un núcleo, una capa externa que comprende un retardante y un anti-aglomerante y un plastificante; y el porcentaje de retardante entre 5.5% a 8% de la masa total de la fase interna.

El anti-aglomerante en la capa externa; y el porcentaje de retardante entre 5.5 % a 8 % de la masa total de la fase interna, son diferencias entre la invención reivindicada y la divulgación de EP O 673 649, considerándose esta como el estado de la técnica más cercano, difiriendo de la invención reivindicada por el uso del anti- aglomerante y el porcentaje de retardante entre 5.5 % a 8 % de la masa total de la fase interna.

Aportando así datos que reflejan directamente y sin ambigüedades la liberación sostenida de 24 horas reivindicada que suministra 24 horas de niveles terapéuticos de sangre en pacientes, demostrando la presencia de anti-aglomerante en la composición que permite a un fármaco la completa liberación de trimetazidina que conduce a la cantidad total de trimetazidina que se administra al paciente, estando la trimetazidina disponible en una concentración plasmática terapéuticamente eficaz a corto plazo después de la administración y durante 24 horas.

SEGUNDO. EN CUANTO A LOS HECHOS PROBADOS. Este Tribunal enlista como hechos probados los siguientes, que las reivindicaciones 1 a la 14 correspondientes a la patente titulada **“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE TRIMETAZIDINA”**, no cumplen con el requisito de nivel inventivo, según el informe técnico concluyente de fecha 21 de setiembre de 2018, rendido por la Dra. Stephanie Gómez Diacova, que rola a folios 152 a 156 del expediente principal.

TERCERO: EN CUANTO A LOS HECHOS NO PROBADOS. Este Tribunal enlista como hecho no probado, que la solicitud de patente presentada por la empresa **LES LABORATOIRES SERVIER**, denominada **“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE TRIMETAZIDINA”**, posea nivel inventivo.

CUARTO. SOBRE LA ADMISIBILIDAD DE LA PRUEBA. En cuanto a la prueba pericial ofrecida en el presente caso, este Tribunal admite para su valoración y dictado de la presente resolución la siguiente: los informes técnicos preliminares de primera y segunda fase, informe técnico concluyente emitidos por la examinadora Doctora Stephanie Gómez Diacova.

QUINTO. Que analizado el acto administrativo de primera instancia no se observan vicios en sus elementos esenciales, que causen nulidades, invalidez o indefensión que sea necesaria sanear.

SEXTO. SOBRE EL FONDO. De acuerdo con el artículo 1 de la Ley de Patentes de Invención, Dibujos y Modelos Industriales y Modelos de Utilidad, 6867 de 25 de abril de 1983 y sus reformas (en adelante Ley de Patentes) define una invención como *“... toda creación del intelecto humano, capaz de ser aplicada en la industria, que cumpla las condiciones de patentabilidad previstas en esta ley...”* puede tratarse de *“... un producto, una máquina, una herramienta o un procedimiento de fabricación y estará protegida por la*

patente de invención...”. Asimismo, excluye la materia que no se considera invención y las que aun siendo invenciones no resultan patentables.

En este mismo sentido, en el inciso 1) del artículo 2 de esta misma Ley define que una invención es patentable si cumple con los requisitos de **novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial**. Respecto de otros requisitos de patentabilidad, en el artículo 6 de esa misma norma se establecen las características de **claridad y suficiencia**, por cuanto en su inciso 4) dispone que en la descripción de la solicitud de patente se debe especificar **la invención de manera suficientemente clara y completa, para poder evaluarla y para que una persona versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla**.

En el presente asunto, según consta en los informes técnicos preliminares de primera y segunda fase, visibles a folios 104 a 109, 126 a 132 y el informe técnico concluyente manifiesto a folios 152 a 156 del expediente de origen, la examinadora externa de la Oficina de Patentes de Invención, Dra. Stephanie Gómez Diacova, al valorar las características de patentabilidad de las reivindicaciones resolvió que la patente solicitada no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Al respecto estableció en el informe técnico concluyente, lo siguiente:

*“... **II. Objeto de la invención...** La presente invención se refiere a una forma farmacéutica de liberación prolongada de trimetazidina. (...) **VIII. Declaración motivada sobre novedad, nivel inventivo y aplicación industrial** (...) b. **Respecto al nivel inventivo:** Respecto a los argumentos presentados por el solicitante en la contestación del ITP fase 2, se hace un nuevo análisis para las reivindicaciones 1 a 14 y se concluye lo siguiente: Se conoce en el estado del arte, composiciones farmacéuticas que permiten la liberación prolongada de trimetazidina. Asimismo, se conocen las funciones de cada excipiente descrito en la presente invención (...) Los*

porcentajes de los excipientes, así como los pasos de un método que consiste en granular y agregar dichos excipientes es solo una de distintas posibilidades obvias por las que un experto en el arte hubiera escogido para resolver el problema técnico sin buscar una habilidad que sea inventiva. Además, ciertos efectos, como la liberación controlada de la droga en sangre, por lo general forma parte de la capacidad habitual de una persona versada en formulación de productos farmacéuticos. Finalmente, los procesos para preparar formulaciones son bien conocidos como tales y de aplicación habitual (...) El solicitante no presenta datos clínicos en humanos que garanticen que la formulación realmente se comporte de la misma manera que los resultados que presenta in vitro. Por lo tanto, los simples experimentos o ensayos no son suficientes para fundamentar la patentabilidad. Hay falta de soporte al presentar un estudio preliminar ya que no hay forma de correlacionar si dichos valores realmente se mantienen en plasma durante las 24 horas de administrar la composición farmacéutica (...) Si bien la presente composición puede tener algunas ventajas, como la administración de una vez al día y concentración plasmática eficaz de trimetazidina, no quiere decir que su preparación sea inventiva. Las técnicas de formulación y los compuestos que van a ser utilizados forman parte del conocimiento común de un experto medio versado en la materia. Asimismo, los parámetros farmacocinéticos tales como la concentración máxima describe los efectos biológicos de la composición en el cuerpo; por lo tanto, describe lo que la invención hace y no lo que la invención es. Por último, la presente solicitud puede enmascarar un método de tratamiento bajo la apariencia de una protección a una composición. En la contestación al ITP fase 2, el solicitante menciona que la ventaja de la formulación es su dosis de una vez al día (...) Como se indicó en el ITP fase 2, se consideraría nivel inventivo si la solución al problema original tuviera una gran ventaja en comparación con lo que está en el estado de la técnica, como un efecto sorprendente en la fórmula a nivel de ahorro económico y técnico, menos efectos secundarios, o la utilización de un excipiente que no se

*conocía en el estado del arte y resultó en una mejoría para formular la composición. La existencia o inexistencia del paso inventivo no se debe determinar exclusivamente sobre la base de documentación correspondiente al arte previo, sino también sobre los conocimientos propios de una persona capacitada y experimentada en formulación farmacéutica (...) Por lo tanto, las formulaciones y composiciones nuevas, como también los procesos de su preparación, se deberían considerar obvias teniendo en cuenta el arte previo, en particular cuando se reivindica un único principio activo junto con vehículos o excipientes conocidos (...) En virtud de lo anterior, las reivindicaciones 1 a 14 no tienen nivel inventivo. **XI. Resultado del informe** La solicitud no cumple con los requisitos establecidos en los artículos siguientes: Ley 6867: Artículo 2, Reglamento n.º 15222 MIEM-J: Artículos 4, 8 y 9 Observaciones: Se rechaza la protección por patente para las reivindicaciones 1 a 14 por lo anteriormente mencionado.*

El solicitante en cuanto a la oposición, presenta un nuevo juego reivindicatorio y respecto al nivel inventivo indica que los productos de una vez al día de conformidad con la presente invención hacen posible, por una parte, una liberación gradual y sostenida por 24 horas a una concentración de plasma terapéuticamente eficaz de trimetazidina, y por otra parte, la disponibilidad de trimetazidina a una concentración de plasma terapéuticamente eficaz poco tiempo después de su administración, siendo este problema técnico superado por la invención gracias a la composición y estructura original de la presente invención.

En cuanto al documento **WO 2010086868**, indicado por la oponente, el solicitante está en desacuerdo ya que la diferencia de estructura (la posición de los excipientes uno contra el otro) y la composición (naturaleza del excipiente) de los productos de liberación sostenida tienen grandes consecuencias en la biodisponibilidad del fármaco.

Realiza una comparación del ejemplo 4 del documento **WO 2010086868**, demostrando que el área bajo la curva es más baja que el ejemplo presentado en el documento **E110055**, según la tabla del ejemplo 3; razón por la cual los productos de liberación sostenida de conformidad con la invención mejoran la fracción de fármaco absorbido sistemáticamente y así disponible para producir el efecto biológico esperado.

Respecto de la invención solicitada, resulta de una combinación de los elementos ES2176296 y EP1448173 ya que los excipientes no son utilizados con una nueva funcionalidad, no existiendo enseñanza en el arte previo que incite al experto en la materia a preparar la invención reivindicada la cual tiene una combinación original de características en su composición y estructura con el fin de concomitantemente incrementar el área bajo la curva y disminuir la concentración máxima.

El documento EP1448173 revela niveles de plasma sostenidos de trimetazidina con AUC (área bajo la curva) = 1602.60ng/ml y Cmax (concentración máxima) =113.78ng/ml; por el contrario, los productos de trimetazidina de liberación sostenida de conformidad con la invención se incrementan hasta AUC=1776ng/ml y disminuye su Cmax=67.8ng/ml. Por lo tanto, los productos de liberación sostenida de la invención tienen grandes ventajas comparados con los productos de EP 1448173.

El documento ES2176296 revela mingránulos LP4, que tienen tipos de excipientes similares, la cinética de disolución de LP4 tiene un periodo de latencia no deseado de hasta 4 horas y una liberación incompleta del fármaco que lleva a la no utilización de la cantidad total de trimetazidina administrada al paciente, siendo evidentes las ventajas de la invención reivindicada en vista de los resultados desalentadores de los estudios de biodisponibilidad de ES2176 296. Cumpliendo la invención reivindicada con los requerimientos de nivel inventivo sobre WO 2010086868, EP 1448173 y ES2176296.

“... En virtud de lo anterior, se concluye lo siguiente:

Pese a que el solicitante aporta modificaciones a su solicitud, estas no superan las objeciones señaladas en este informe técnico en relación con el nivel inventivo. El uso de excipientes ya conocidos en el estado del arte por sus propiedades antiaglomerantes, retardantes y plastificantes permiten la elaboración de una composición farmacéutica que pueda administrarse de tal forma que el principio activo pueda liberarse de forma sostenida...”

Razón por la cual el Registro, resolvió declarar con lugar la oposición presentada y denegar la solicitud formulada, pues, en definitiva, el criterio del experto, en este caso controvertido, resulta de innegable vinculación en esta materia; estableciendo en la resolución recurrida lo siguiente:

*“... Se determina que la solicitud a pesar de cumplir con los requisitos de unidad de invención, claridad, suficiencia, novedad y aplicación industrial, se incumple con el requisito de nivel inventivo. A la luz del análisis realizado por el examinador se concluye que se conocen en el estado del arte, composiciones farmacéuticas que permiten la liberación prolongada de trimetazidina. Asimismo, se conocen las funciones de cada excipiente descrito en la presente invención, por lo tanto carece de nivel inventivo, ... en lo atinente a la oposición presentada por parte de **ASOCIACIÓN DE GENÉRICOS FARMACÉUTICOS (AGEFAR)** ... se concluye que se declara con lugar la oposición interpuesta, toda vez que la materia no tiene nivel inventivo...”*

“... Con base en el informe técnico y de conformidad con el artículo 13 de la Ley de Patentes de Invención, Dibujos y Modelos Industriales y Modelos de Utilidad, ... este Registro concluye que resulta procedente, denegar la solicitud de inscripción de la

patente de invención denominada “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE TRIMETAZIDINA”, y ordenar el archivo del expediente respectivo ...”.

Por lo antes indicado procede el Registro de la Propiedad Industrial al dictado de la resolución final, de las 10:54:28 horas del 26 de octubre de 2018, denegando la invención denominada: **“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE TRIMETAZIDINA”**, y declara con lugar la oposición.

Así las cosas, según indica la examinadora en el informe técnico concluyente del 21 de setiembre de 2018, las reivindicaciones que determinan el contenido de la presente invención carecen del requisito de nivel inventivo, lo anterior pese a que el solicitante aporta modificaciones a su solicitud, se mantiene el criterio vertido en el informe técnico preliminar, en razón de que no fueron superadas las objeciones señaladas, por tanto las formulaciones y composiciones nuevas, como también los procesos de su preparación, se deberían considerar obvias teniendo en cuenta el arte previo, en particular cuando se reivindica en único principio activo junto con vehículos o excipientes conocidos por cuanto bajo el método de evaluación conocido como “problema-solución”, la invención presentada carece de nivel inventivo pues para un técnico en la materia correspondiente, resulta obvia y se deriva de manera evidente del estado de la técnica; nótese que, respecto a la exigencia del requisito de nivel inventivo, la doctrina en forma abundante se ha referido a este. Así, por ejemplo, Salvador D. Bergel señala que: “... 3) *Actividad inventiva ... El hecho de atribuir altura inventiva a una nueva regla significa que el técnico normal no habría podido llegar al conocimiento de la misma a partir de los conocimientos que integraban el estado de la técnica a la fecha de la solicitud. La invención debe importar un paso más ...*” (CORREA Carlos (coord.)- BERGEL Salvador- GENOVESI Luis- KORS Jorge- MONCAYO VON HASE Andrés- ALVAREZ Alicia, **“Derecho de Patentes El nuevo régimen legal de las invenciones y**

los modelos de utilidad, Ediciones Ciudad Argentina, Buenos Aires, 1999, p.p. 15, 16, 18, 19, 21 y 23).

En definitiva debe hacerse hincapié, que a nivel técnico todos los agravios esbozados por la apelante fueron debidamente conocidos, analizados y debatidos, lo que apoyados con los informes técnicos preliminares e informe técnico concluyente; a este Tribunal le queda claro que la **“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE TRIMETAZIDINA”**, no cumple con los requisitos básicos para ser considerada una invención, por lo que se debe confirmar la denegación de la patente solicitada, ya que los criterios técnicos fueron debidamente fundados, emitidos a lo largo de este expediente por la examinadora Dra. Stephanie Gómez Diacova, y hacen que la invención propuesta no pueda ser concedida por parte del Registro de la Propiedad Industrial.

Por ende, concuerda este órgano con el Registro de la Propiedad Industrial en denegar la solicitud de patente presentada para las reivindicaciones 1 a 14, pues con fundamento en los informes técnicos rendidos por la examinadora Dra. Stephanie Gómez Diacova, y que se constituye como la prueba esencial que este Tribunal debe valorar, se colige que la patente de invención denominada: **“COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA DE LIBERACIÓN PROLONGADA DE TRIMETAZIDINA”**, no cumple con el requisito de patentabilidad (nivel inventivo) que establece la Ley, razón por la cual, lo procedente es declarar sin lugar el recurso de apelación interpuesto por la empresa **LES LABORATOIRES SERVIER**, en contra de la resolución emitida por el Registro de la Propiedad Industrial, de las 10:54:28 horas del 26 de octubre de 2018, la que en este acto se confirma.

POR TANTO

Por las consideraciones que anteceden, se declara ***sin lugar*** el recurso de apelación planteado por la licenciada María Vargas Uribe, en su condición de apoderada especial de la empresa **LES LABORATOIRES SERVIER**, en contra de la resolución emitida por el Registro de

la Propiedad Industrial, de las 10:54:28 horas del 26 de octubre de 2018, la que en este acto se confirma. Sobre lo resuelto en este caso, se da por agotada la vía administrativa de conformidad con los artículos 25 de la Ley 8039, de Procedimientos de Observancia de los Derechos de Propiedad Intelectual, y 29 del Reglamento Operativo de este Tribunal, Decreto Ejecutivo 35456- J. Previa constancia y copia de esta resolución que se dejarán en los registros que al efecto lleva este Tribunal, devuélvase el expediente a la oficina de origen para lo de su cargo. **NOTIFÍQUESE.**

Norma Ureña Boza

Leonardo Villavicencio Cedeño

Ilse Mary Díaz Díaz

Jorge Enrique Alvarado Valverde

Guadalupe Ortiz Mora

euv/NUB/LVC/IMDD/JEAV/GOM

DESCRIPTORES

NIVEL INVENTIVO

TG: INVENCIÓN

TNR: 00.38.05