

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N.º 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las que se confirieron en
el artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución 34294 de 21 de diciembre de 2005, la Superintendencia de Industria y Comercio negó el privilegio de patente de invención a la creación denominada "COMBINACIONES DE FORMOTEROL Y PROPIONATO DE FLUTICASONA PARA EL ASMA"

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado ante esta entidad el 31 de enero de 2006 bajo el número 00-009234 – 00000008, la doctora Jimena Escobar Uribe, en su calidad de apoderada de la sociedad Novartis International Pharmaceutical, Inc, interpuso recurso de reposición contra la decisión contenida en la citada resolución, con el objeto de que se revoque la resolución recurrida y, en su lugar, "se conceda el privilegio de patente..."

TERCERO: Que el recurso a que hace referencia el ordinal anterior se fundamentó, en síntesis, de la siguiente manera:

Manifiesta la recurrente que: "(...) En el caso que nos ocupa, no son claros los motivos técnicos por los cuales el examinador afirma que la presente solicitud no tiene nivel inventivo, ya que las razones que se aducen en la resolución acusada no son más que una transcripción de los mismos argumentos que se habían dado en el segundo examen de fondo, los cuales carecen por completo de una motivación clara y adecuada que permitan establecer de forma técnica que la invención no tiene novedad y que además resulta obvia para un experto en la materia.

"Naturalmente, no es jurídicamente correcto ni suficiente limitarse a repetir los mismos argumentos del examen de fondo, para dar por enteramente satisfecho el requisito legal y jurisprudencial de una verdadera y cabal motivación administrativa que demuestre, fehacientemente, la carencia de novedad y nivel inventivo de la solicitud de patente de mi mandante.

"Es un principio jurídico reconocido el que las decisiones o actos de la administración pública que puedan afectar los derechos de los particulares no son secretos y, además, deben ser ellos susceptibles de impugnación. Más para que el derecho a impugnar o contradecir a la administración sea realmente efectivo, es indispensable

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

que los actos, decisiones o conceptos emitidos por ésta puedan ser objeto de estudio por los particulares, estudio que, entre otras cosas, debe comprender las razones, fundamentos o motivos circunstanciados que expliquen y den base lógica, científica y jurídica a esos actos, decisiones o conceptos. Es por ello que los artículos 5 de la ley 58 de 1982 y 3 (inciso 8), 35, 59 y 76 (numeral 6) del Código Contencioso Administrativo estatuyen la ineludible obligación de motivar los actos administrativos.

'La jurisprudencia y doctrina nacionales han sido enfáticas en señalar la importancia fundamental de la debida motivación de los actos y decisiones de la administración. Veamos algunos ejemplos:

'Cuando la ley exige que el acto debe ser motivado, la expresión de las razones justificativas se convierten en un elementos formal, cuya omisión lo hace anulable por expedición en forma irregular. La doctrina y la jurisprudencia además de la exigencia legal, estiman que la motivación se impone en ciertos casos por el principio de la legalidad de la administración, puesto que de esta manera podrá el juez, al ejercer su control, constatar si el acto se ajusta a la ley o si corresponde a los fines señalados en la misma.

'Aunque no es fácil definir cuando un acto debe ser motivado, la doctrina ha sentado ciertas pautas a este respecto. Así ha sostenido que deberá motivarse el acto (...) que está en contradicción con actuaciones o documentos que formen parte del proceso previo a su expedición; el que se expide siguiendo ciertos factores señalados como presupuestos en la ley; en fin, todo lo que cree situaciones perjudiciales para el administrado. (...) Finalmente, la motivación, ante todo, debe ser seria, adecuada o suficiente e íntimamente relacionada con la decisión que se pretende, rechazándose así la que se limita a expresar formulas de comodín o susceptibles de ser aplicadas a todos los casos. Estas formulas se estiman insuficientes y el acto que las pretende como justificación, carente de motivación'. (Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Segunda, sentencia de 30 de agosto de 1977) (el subrayado es nuestro)

'En lo que se refiere a los motivos ha expresado la Corporación que la administración no puede actuar caprichosamente, sino que debe hacerlo tomando en consideración las circunstancias de hecho o de derecho que en cada caso determine a tomar decisión. (...) Pero también se tiene como axioma jurídico en nuestro derecho que no basta la existencia de un motivo para justificar el acto administrativo sino que este debe ser real y serio, adecuado o suficiente e íntimamente relacionado con la decisión, es decir, tener capacidad para justificarlo dentro de la idea de satisfacer el interés general o publico para lo cual se han dado las competencias administrativas. (...) La insuficiencia de los motivos es causal de nulidad del acto administrativo por

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

desviación de poder, en tanto que la no expresión de los motivos cuando a ello hubiere lugar es causal también de anulación del acto pero por vicio de forma, es decir, por expedición irregular del mismo.' (Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Segunda, sentencia de 4 de julio de 1984) (el subrayado es nuestro)

"En el caso que nos ocupa, es claro que se ha violado de manera flagrante el principio legal, doctrinal y jurisprudencial que ordena la motivación **seria, adecuada suficiente e íntimamente relacionada con la decisión de la administración**. No aparecer por ninguna parte en la resolución recurrida los fundamentos científicos, claros y detallados; razones técnicas completas, las circunstancias y los motivos facticos, específicos y pormenorizados, que impulsaron al autor del acto administrativo impugnado a afirmar que la invención de mi mandante carece de nivel inventivo. ¿En donde están las pruebas que demuestran, de manera fehaciente e irrefutable, que la invención de mi mandante se deriva de los documentos citados en el examen técnico?

"Afirmaciones sin sustento, como las contenidas en el acto administrativo aquí cuestionado, no se ajustan a lo que ordenan la ley, la jurisprudencia y la doctrina. Y es que la exposición y demostración seria, circunstanciada, técnica y científicamente adecuada y suficiente de los hechos que fundamentan la decisión de la administración, es tanto mas importante y necesaria cuanto que la relación objetiva y completa de los hechos invocados por ella depende el ajuste de esa decisión a los principios legales vigentes en materia de altura inventiva. Si los motivos que aducen por la administración son inadecuados o insuficientes o inexistentes o no se ajustan a la realidad fáctica y científica, es evidente que la decisión es anulable, y tan ello es así, que la jurisprudencia colombiana ha denominado '*falsa motivación*' la causal según la cual se anulan los actos administrativos fundados en hecho o razones que no se ajustan a la realidad objetiva.

"¿Cómo puede el solicitante de una patente hacer valer sus argumentos, y presentar documentos y pruebas si no conocer los motivos facticos y técnicos pormenorizados ni las pruebas en que basa la administración su decisión? ¿Cómo hace el solicitante de una patente para contra-argumentar y dar razones de tipo técnico y científico si las razones que aduce son la repetición de un examen de fondo, el cual ya había sido previamente contestado o desvirtuado? ¿En donde están las pruebas científicas y técnicas, fehacientes e irrefutables, que demuestran de manera inequívoca que las anterioridades efectivamente se derivan de la invención en discusión o el análisis juicioso de un técnico que le permitan concluir la obviedad de la misma o falta de novedad?

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN^N- 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

"En la resolución impugnada número 34294, ese despacho manifiesta respecto a la novedad de la presente solicitud que: (acto seguido la recurrente transcribe apartes de la resolución mencionada con anterioridad)

Y continua "En este sentido nuevamente dirijo la atención de ese despacho a que la materia objeto del documento WO 96/32151 resulta totalmente diferente de la materia de la presente invención, ya que este ultimo documento no hace ninguna mención acerca de las proporciones en peso entre el formoterol y el propionato de fluticasona, además se encuentra dirigido a un inhalador de dosis media.

"Si bien este documentos revela que dicho inhalador puede contener una formulación que comprende fluticasona propionato junto con un propelante fluorocarbonado en combinación con uno o mas agentes activos farmacológicamente, véase la pagina 4, líneas 14 a 33, también es cierto que dicha revelación resulta ser una divulgación muy general en cuanto a las composiciones de formoterol con el propionato de fluticasona ya en el documento WO96/32151, en especial en su reivindicación 1 la cual es la que determina el alcance de la protección conferida por dicha patente, se establece que:

'El inhalador de dosis media que tiene parte o toda de su superficie interna recubierta con uno o mas polímeros de fluorocarbono, opcionalmente en combinación con uno o mas polímeros no fluorocarbonados, para dispensar una formulación de medicamento para inhalación que comprende propionato de fluticasona o un solvato fisiológicamente aceptable del mismo y un propelante fluorocarbonado opcionalmente en combinación con uno o mas agentes farmacológicamente aceptables o uno o mas excipientes.'

"Esta es una divulgación muy general en cuanto a la combinación de la formulación que comprende el propionato de fluticasona junto con propelante y **uno o mas agentes activos**. Es así que una descripción general como la de dicha reivindicación no puede desvirtuar la novedad de una revelación tan especifica como la combinación del componente A (formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal) y un componente B (propionato de fluticasona) en donde las proporciones en peso son especificas y se encuentran entre 1.5 a 1:50.

"Adicionalmente, continuando con el análisis de la novedad en cuanto a las reivindicaciones dependientes, se puede observar también que en la presente invención se limita aun mas el componente (A) al fumarato de formoterol en su forma de dehidrato como así se establece en la reivindicaciones 3 y 4, lo cual diferencia aun más lo revelado en el documento WO96/32151 de lo divulgado en la presente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

solicitud.

"De otra parte, el documento WO 98/34595 se refiere a una mezcla de propelantes licuados para aerosoles, en particular 1,1,1,2-tetrafluoroetano y/o 1,1,1,2,3,3,3-heptafluoropropano y dióxido de carbono.

"La materia objeto del documento anterior es diferente a la de la presente invención, ya que en la referencia WO 98/34595 no se menciona la característica técnica de que las proporciones en peso de formoterol y propionato de fluticasona sean en un intervalo de 1:5 1:50 como sí se establece en la presente solicitud.

"Esta diferencia, que si bien ese despacho considera banal, no se encuentra contenida en ninguno de los antecedentes. Por consiguiente la reivindicación 1 modificada con mi memorial del 1 de septiembre de 2005 es nueva y de esta forma también resultan novedosas las demás reivindicaciones dependientes de ella.

"Además, la expresión tan general como la sugerencia de estos dos documentos de la posible combinación de propionato de fluticasona y samaterol como en el caso del documento WO 9632151 o en el caso de la referencia Wo 98/34595 en donde se divulga que puede ser Formoterol, Salmeterol, Salbutamol, Fenoterol, Clenbuterol, Terbutelin, Bambuterol, Broxaterol, Epinefrina, Isoprenalina, Orciprenalina; Hexoprenalina, Tulobuterol, Reproterol; no puede constituirse en un hecho contundente para desvirtuar la novedad de la presente invención puesto que dichas expresiones generales no destruyen la novedad de un elemento específico que cae dentro de estas expresiones (...)

"Por lo anterior, reitero a ese despacho que la presente invención resulta novedosa sobre estas enseñanzas generales y en particular en las proporciones en peso divulgadas para el componente A y B de la presente solicitud. En consecuencia, se solicita a ese despacho reconocer la novedad de la presente invención.

"En cuanto al nivel inventivo ese despacho indica que: *'en efecto, el artículo de la revista (1) 'Combinañon Therapy', menciona previamente el empleo de agonistas β_2 Junto con corticosteroides administrados por inhalación como una alternativa para la administración a altas dosis de corticosteroides inhalados en pacientes con asma aguda (ver folio 103); el formoterol ha sido mencionado como un agonista β_2 específico y se menciona la fluticasona como corticosteroide. También se dice que al emplearse al agonista β_2 salmeterol con fluticasona, mejora la actividad contra el asma, y se puede disminuir la dosis de fluticasona (ver folio 102).'*

"Si bien, este documento revela el formoterol como un antagonista beta 2 y la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

fluticasona como corticosteroide, también es cierto que revela principalmente estudios en pacientes donde se aplican tratamientos de dipropionato de beclometasona y salmeterol, y estudios acerca de la adición de salmeterol en dosis diarias de 50 microgramos junto con fluticasona, entre otros. Adicionalmente, se dirige la atención del examinador al hecho de que el artículo 1 revela que una terapia de combinación de un corticosteroide inhalable y un agonista Beta 2 de larga duración de acción es mucho más efectiva que una monoterapia con cualquiera de los componentes solos. Es así que ese despacho supone que el artículo 1 se encuentra realizando una enseñanza general.

"Sin embargo, dicho artículo, no hace tal enseñanza general, en el artículo se resumen los resultados de tres combinaciones específicas, es decir de sameterol-beclametasona dipropionato, salmeterol-y fluticasona y formoterol-budesonida.

"Al parecer ese despacho supone que el reemplazo del sameterol en la combinación salmeterol-fluticasona por el formoterol, y que el reemplazo de la budesonida en la combinación formoterol-budesonida son obvios a partir del artículo 1. En este sentido, respetuosamente manifiesto que no existe nada en el artículo 1 para sugerir tales reemplazos y que las enseñanzas de la técnica anterior no harían obvios dichos reemplazos. En cuanto a la sustitución del salmeterol por el formoterol, es bien sabido que el salmeterol y el formoterol difieren de manera considerable en la estructura química y por consiguiente en las propiedades químicas y por ende en el perfil farmacológico.

"El formoterol es un agonista Bet 2 total, tanto que el salmeterol es un agonista Beta 2 parcial, dicho agonismo parcial se entiende que debe ser la base de la larga duración de acción del sameterol. El formaterol posee un establecimiento rápido de acción, en tanto que el salmeterol posee un establecimiento bajo de acción que por lo tanto, sostenido por una larga duración.

"Aun mas, el salmeterol muestra una selectividad mucho mas alta que el formoterol para el receptor β_2 sobre el receptor β_1 . Respecto al remplazo de la budesonida por el propionato de fluticasona, es bien sabido que la budesonida y el propionato de fluticasona poseen estructuras químicas muy diferentes y perfiles farmacológicos también muy diferentes. Además, la divulgación en el artículo relacionada con la combinación de formoterol-budesonida (véase la pagina 398, columna 2, segundo párrafo de dicho documento) enseña que los resultados de la combinación de formoterol y budesonida son aditivos mas que sinérgicos, lo cual representaría un efecto desalentador para aquellos versados en la materia que recurrieran a dicha diferencia.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

"A parte de las consideraciones anteriormente expuestas, también cabe señalar que la compatibilidad del formoterol y el propionato de fluticasona es completamente impredecible para la persona medianamente versada en la materia. Sería casi imposible predecir las interacciones entre el formoterol y el propionato de fluticasona, teniendo en cuenta tanto los efectos farmacodinámicos como las farmacocinéticas tal como la absorción, la biotransformación y la eliminación de los mismos.

"En este sentido, sería también imposible predecir la posibilidad de una mezcla de formoterol y propionato de fluticasona, bien sea en ausencia de otros componentes tal como los solventes empleados como propelantes en las composiciones de aerosol, ya que es bien sabido que es un requerimiento esencial la obtención de una formulación estable para un producto farmacéutico útil.

"Los aspectos expuestos anteriormente en cuanto al no pronóstico inherente de reemplazar los componentes de las combinaciones reveladas en el artículo 1, se encuentran apoyados en evidencia histórica. Así el propionato de fluticasona se conoce por casi 17 años antes de la fecha de presentación de esta solicitud, véase por ejemplo la invención GB2088877 publicada en 1981 y el formoterol por su parte se conoce incluso por mucho más tiempo. Sin embargo, no existía una sugerencia incluso especulativa de que el formoterol y la fluticasona pudieran ser combinadas antes de la presente invención. Estas circunstancias proporcionan una prueba a primera vista de que los resultados de tal combinación no fueron pronosticados por una persona medianamente versada en la materia.

"En resumen, el artículo 1 no hace una sugerencia a la realización de una composición farmacéutica que comprenda el formoterol o un sal farmacéuticamente aceptable del mismo en especial del fumarato en su forma de dihidrato, que junto con el propionato de fluticasona se deban combinar en las proporciones indicadas en la presente solicitud, es decir que la proporción en peso entre ellos sea de 1:5 a 1:50.

"En este sentido, reitero que la persona medianamente versada en la materia no encontraría motivación alguna para a partir del artículo 1, para llevar a cabo las composiciones farmacéuticas de la presente invención en las proporciones limitadas y enseñadas en la reivindicación 1, ya que el artículo 1 le sugiere agentes activos diferentes y ni siquiera hace mención a algún tipo de relación en peso entre los mismos.

"No sería evidente a partir de este documento para la persona versada en la materia el realizar una combinación de (A) formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal, y (B) propionato de fluticasona, en donde la proporción en peso de (A) a (B) es de 1:5 a 1:50 a

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

partir de estudios con dipropionato de beclometasona y salmeterol. Por lo cual ciertamente dicho artículo no puede desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud.

"Con relación a que: *'El artículo de revista (2) titulado: 'Efficacy of inhaled corticosteroides in asthma' menciona previamente la fluticasona propionato en la lista de corticosteroides usados en el tratamiento de enfermedades inflamatorias; asimismo, se menciona que puede ser adicionado a la terapia con corticosteroides compuestos tales como salmeterol o formoterol, ya que se ha reportado que la combinación de corticosteroides con salmeterol o formoterol es más efectiva en el tratamiento del asma que la terapia donde se aumenta la dosis del corticosteroide'.*

"El artículo 2 (Barnes y colaboradores) menciona los resultados obtenidos por la adición de salmeterol para el tratamiento con beclometasona dipropionato (BDP) y señala que se encontraron resultados similares con formoterol, citando la referencia 18 (véase la pagina 535, columna izquierda primera párrafo completo). Ese despacho puede apreciar que a partir del título para la referencia 18 proporcionada al final del artículo, los resultados que son referidos son para formoterol en combinación con la budesonida u no con BDP.

"En este sentido, es pertinente señalar que los números de la pagina para la referencia 18 dados en el artículo 2 son incorrectos: las paginas 1412-8 del volumen 337 de la revista N. Engl J. Med. Contiene un artículo sobre combinaciones de budesonida-teofilina. Los números correctos para la referencia 18 dentro del artículo 1 son la paginas 1405 a 1411. El artículo de Pauwels y los colaboradores, del cual me permito adjuntar una copia informal, reporta los resultados de un estudio FACET que compara los efectos sobre las irritaciones del asma del tratamiento por 100 microgramos de budesonida dos veces al día, 100 microgramos de budesonida dos veces al día mas 12 microgramos de formoterol dos veces al día, 400 microgramos de budesonida dos veces al día y 400microgramos de budesonida dos veces al día más 12 microgramos de formoterol dos veces diariamente.

"Se señala en la pagina 1407 de dicha referencia 18 en la columna derecha, líneas 2 a 4, que el formoterol junto con dosis más altas de budesonida producen reducciones aditivas en las irritaciones, es decir, la combinación posee un efecto terapéutico aditivo y no un efecto terapéutico sinérgico. Adicionalmente, el párrafo siguiente de la referencia en cuestión, se señala que la velocidad de irritaciones severas se redujo a 26% cuando el formoterol se adiciono a la dosis inferior (normal) de budesonida y a 49% cuando la dosis mas alta de budesonida se proporciono sola, es decir, la combinación de formoterol y budesonida fue inferior a la dosis más alta de budesonida.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

"A partir de dichos resultados para el formoterol referido en el artículo 2, la persona versada en la materia predeciría que las combinaciones de formoterol con corticosteroides serían **aditivas** más que sinérgicas. En consecuencia, esta referencia tampoco desvirtúa el nivel inventivo y por ende se solicita respetuosamente a ese despacho aceptar el nivel inventivo de la presente invención sobre las enseñanzas del artículo 2.

"Ese despacho a través de la resolución impugnada señala además que: 'El artículo de revista (3) titulado 'Effects of the long acting β agonist formoterol on asthma control in asthmatic patients using inhaled corticosteroids' menciona previamente, como lo indica el título, el efecto del formoterol en el control del asma en pacientes asmáticos empleando corticosteroides; se dice que el formoterol es un fármaco seguro cuando se emplea por inhalación junto con corticosteroides.'

"Si bien este documento revela el efecto del formoterol inhalado, también es cierto que enseña o sugiere que se emplean dosis de 24 microgramos dos veces al día durante un periodo de ocho meses en sujetos que ya **utilizaban corticosteroides inhalados regulares de 100 a 3200 microgramos al día.**

"Una persona versada en la materia, a partir de esta divulgación encontraría que el formoterol se administraría de manera independiente o aparte de corticosteroide, y no encontraría motivación suficiente a fin de preparar una composición farmacéutica en donde participe el **formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal (A), y (B) propionato de fluticasona,** ni tampoco encontraría motivación para realizar una proporción en peso tan específica de estos dos componentes desde **1:5 a 1:50** como la establecida en la presente invención.

"Es así que respetuosamente reitero que este documento no resulta relevante para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud.

"De otra parte, ese despacho en la resolución impugnada indica que: 'Ahora bien, las revistas (1) y (2) citadas como anterioridades revelan composiciones farmacéuticas que comprenden un agonista β_2 como lo es el formoterol y un corticosteroide como lo es la fluticasona. Estas anterioridades muestran las bondades de la utilización de la combinación de estos dos tipos de fármacos y no solamente uno de ellos para terapias contra el asma.'

'Y, las revistas (1) y (3) revelan composiciones de formoterol con corticosteroides que puede ser fluticasona para el tratamiento del asma. Tras la combinación de estos agentes activos, se obtiene una mejora en la actividad y se emplea menor dosis en caso que se empleara solo uno de estos agentes en terapia.'

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

"Sobre este particular, me permito manifestar que si bien estos documentos enseñan que el formoterol puede presentar ventajas cuando se encuentra en combinación con corticosteroides, también es cierto que en ninguno de estos documentos se enseña o sugiere de manera evidente que se pueda obtener una composición farmacéutica, la cual comprenda (A) formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal, y (B) propionato de fluticasona, en la proporción en peso de (A) a (B) de 1:5 a 1:50.

"En efecto, una persona versada en la materia no llegaría de manera evidente a dicha composición a partir de las enseñanzas de estos documentos. Aún más, no resulta obvio o evidente para la persona medianamente versada en la materia a partir de los documentos citados que el formoterol estuviera presente como el fumarato y aún más que su presentación fuese como un dihidrato.

"Ese despacho en la resolución No. 34294 en su punto 5 en cuanto a la respuesta del solicitante señala que: (el recurrente transcribe apartes de la resolución en comento).

Y prosigue: "(...) es importante decir que el documento WO 96/32151 revela de manera muy general las combinaciones del propionato de fluticasona con broncodilatadores tal como salbutamol, efedrina, adrenalina, fenoterol, formoterol, isoprenalina, metaproterenol, fenilefrina, fenipropanolamina, pirbuterol, reproterol, rimiterol, terbutalina, isoetarina, tulobuterol, orciprenalina, entre otros, con lo cual no hubiera sido evidente para la persona versada en la materia llegar a la composición farmacéutica específica de la presente invención, toda vez que hubiera tenido que realizar toda una serie de posibles combinaciones tanto entre los componentes como entre las proporciones de los mismos para poder establecer alguna propiedad importante digna de patentar.

"En cuanto a que dichas proporciones son especulativas y amplias, me permito manifestar que los intervalos reivindicados en la presente reivindicación 1, no son amplios ni especulativos, por el contrario son intervalos de proporción en peso definidos y específicos dentro de los cuales se puede obtener una composición farmacéutica de la invención que induzca una actividad anti-inflamatoria que es significativamente mayor que aquella inducida por el formoterol o el propionato de fluticasona solos, con las cuales también se logra reducir de una manera significativa la cantidad de propionato de fluticasona necesaria para el efecto anti-inflamatorio reduciendo el riesgo de efectos secundarios no deseados por la exposición repetida al esteroide.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

"Con relación a que las proporciones en que se encuentran los fármacos en una composición farmacéutica están directamente relacionadas con la dosificación de la misma y que es evaluada en estudios realizados posteriormente a la composición inventada formando parte de los ensayos clínicos. Esto es cierto, y en este sentido se evidencia que la composición inventada en esta solicitud es la composición novedosa de formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal, y propionato de fluticasona, la cual no había sido revelada no sugerida y la proporción en peso de 1:5 a 1:50 es el resultado de los estudios posteriores a la composición de la solicitud y en dichas proporciones. Como se explicó anteriormente funciona la composición de la presente invención a fin de mostrar la actividad anti-inflamatoria.

"De otra parte, en la resolución impugnada ese despacho también indicó que: '*Del análisis del señor solicitante respecto a la anterioridad WO 98/34595, puede decirse que es sesgado, puesto que no contempla lo señalado en las reivindicaciones 17 y 18 de dicho documento donde se menciona la posibilidad de combinaciones de formoterol junto con un corticosteroide como la fluticasona.*' Continúa ese despacho señalando que: '*En cuanto al cuadro que se revela al finalizar el punto sobre la novedad que anota el Señor solicitante, se puede apreciar que es bastante sesgado y no tiene en cuenta la información de las anterioridades donde se mencionan las combinaciones de propionato de fluticasona y formoterol. Como ya se explico, en tales documentos WO 96/32151 y WO 98/34595 sí se contemplan combinaciones de propionato de fluticasona y formoterol para el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías aéreas.*'

"A este respecto, atentamente manifiesto que el análisis se realizó con relación a la reivindicación 1 tanto de la presente invención como de los documentos citados WO 96/32151 y WO 98/34595, entendiéndose cada reivindicación en el sentido más amplio y aún así la materia objeto de la presente solicitud resulta distinta de aquella de los documentos WO 96/32151 y WO 98/34595.

"Con relación a que las reivindicaciones 17 y 18 del documento WO 98/34595 mencionan la posibilidad de las combinaciones, nuevamente me permito decir que dicha revelación es una divulgación muy general. Como se puede ver la reivindicación 17 nombra alrededor de quince agentes activos como lo son Salbutamol, Formoterol, Salmeterol, Salbutamol, Fenoterol, Clenbuterol, Terbutalina, Bambuterol, Broxatol, Epinefrina, Isoprenalina, Orciprenalina, Hexoprenalina, Tolubuterol y Reproterol, los cuales puede participar junto con los corticosteroides nombrados en la reivindicación 18 como la Beclometasona, Betametasona, Ciclotmetasona, Dexametasona, Triamcinolona, Budesonida, Butixocort, Ciclesonida, Fluticasona, Flunisolina, Icometasona, Mometasona y Tixocortol.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN - 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

"Es así que la presente solicitud es una invención muy específica toda vez que revela la composición farmacéutica que comprende (A) formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal, y (B) propionato de fluticasona, en la proporción en peso de (A) a (B) desde 1:5 a 1:50. En tanto que las referencias citadas WO 96/32151 y WO 98/34595 proporcionan protección genérica para mezclas de los fármacos enlistados, y no se puede considerar como una divulgación de una combinación tan específica comprendida por tal lista y como se establece en el *Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina, pagina 67 bajo el numeral 9.4.1 novedad respecto de expresiones generales y rangos*, una expresión general no destruye la novedad de un elemento específico que cae dentro de dicha expresión, en el presente caso la composición farmacéutica de formoterol con propionato de fluticasona en una proporción en peso de 1:5 a 1:50.

"En cuanto a que *'...es pertinente mencionar que el artículo (1) menciona el empleo de agonistas β_2 junto con corticosteroides administrados por inhalación como alternativa para la administración de altas dosis de corticosteroides inhalados en pacientes con asma aguda (ver folio 103); el formoterol ha sido mencionado como un agonista β_2 específico y se menciona la fluticasona como corticosteroide. También se dice que al emplearse el agonista β_2 salmeterol con fluticasona, mejora la actividad contra el asma y se puede disminuir la dosis de fluticasona, lo cual es una solución mostrada en la presente solicitud. Es decir, ya estaba sugerida en este artículo de revista (1) la mejora contra el asma juntando antagonista β_2 con un corticosteroide'*. Ese despacho continua diciendo que: *'Lo cierto es que el artículo de revista (2) menciona el propionato de fluticasona en la lista de corticosteroides usados en el tratamiento de enfermedades inflamatorias; asimismo, se menciona que puede ser adicionado a la terapia con corticosteroides compuestos tales como salmeterol o formoterol, ya que se ha reportado que la combinación de corticosteroides con salometerol o formoterol es más efectiva en el tratamiento del asma este artículo también se sugiere el empleo de una combinación de corticosteroides con agonista β_2 para el tratamiento del asma, disminuyendo así la dosis de corticosteroides a emplear.'*

"Atentamente me permito manifestar que si bien el artículo 1 y el artículo 2 mencionan el empleo de antagonistas Beta 2 con corticosteroides en especial el salmeterol, también es cierto que no sugiere o enseña que se puedan obtener composiciones de formoterol con propionato de fluticasona en las proporciones de 1:5 a 1:50, revelaciones muy específicas y que no hubieran sido obvias o evidentes para una persona versada en la materia a partir de estos momentos.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

"Con relación a que: *'Por otra parte, el solicitante afirma que la argumentación expuesta por el señor Examinador, con respecto al nivel inventivo de la presente invención, es el resultado de un análisis del tipo 'hindsight'.*

'Sobre este punto en particular, es importante puntualizar, que para determinar la novedad y el nivel inventivo de una invención se requiere establecer el estado de la técnica previo a la solicitud, de conformidad con el artículo 16 de la Decisión 486, y una establecido el Examinador en el examen de patentabilidad, basándose en los documentos encontrados juzga si la invención es nueva y si implica una actividad inventiva. En el presente caso en particular, una vez evaluada la solución propuesta con respecto al estado de la técnica mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido a no producirse tal invención.'

"Sobre el particular, es importante decir que ese despacho no hizo un esfuerzo para colocarse en el momento justo antes de la presentación de la prioridad de esta invención a fin de estudiar si resultara obvio o no la materia objeto de la presente invención a partir del estado de la técnica, ya que es evidente que se tomó como base la divulgación de la presente solicitud y a partir de ella se citaron los documentos sin prestar mayor importancia al hecho de si la escogencia de los dos componentes de la composición farmacéutica de la presente invención hubiera sido obvia o evidente a partir de sinnúmero de agentes activos que se enseñan en la técnica anterior.

"Cuando señala que: *'Por lo demás, cabe aclarar que los largos procesos de investigación y trabajos de laboratorio que adelantan en general las compañías para tratar de resolver un problema técnico o de llegar a una solución técnica, no son suficiente motivo para determinar que hay novedad o nivel inventivo en un objeto determinado, de tal suerte no interesa cuánto empeño, tiempo o inversión haya requerido el invento del producto o procedimiento reivindicado si éstos no reúnen los requisitos de patentabilidad establecidos en la legislación nacional.'* Respetuosamente, me permito manifestar que esa aseveración parece ser una posición muy personal por parte del examinador y que además carece de algún sustento técnico.

"Finalmente, me permito manifestar que no existe en esta referencia citada sugerencia o indicio de la combinación específica de formoterol y propionato de fluticasona, ni tampoco en la técnica anterior se revelan los resultados específicos de la combinación de formoterol-fluticasona y el efecto sinérgico destacado en los datos comparativos presentados en mi memorial del 1 de septiembre de 2005 donde se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN - 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

demuestran los beneficios terapéuticos inesperados alcanzados por las composiciones de la presente invención.

"Como se expuso en dicho memorial, la prueba compara el efecto del tratamiento con propionato de fluticasona solo, con el fumarato de formoterol solo y con una combinación de propionato de fluticasona de formoterol de la presente invención, sobre condiciones inflamatorias, mediante la determinación del grado al cual ellos inhiben la producción de proteína inflamatoria de Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF α) la cual es una proteína involucrada en la patogénesis de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías respiratorias tal como el asma, en las células estimuladas con el liposacarido (LPS) -un método estándar para inducir la producción de TNF α .

"A partir de los resultados de la Prueba Comparativa, se puede ver que la combinación de propionato de fluticasona y fumarato de formoterol de acuerdo con la presente invención, inhibió la producción de TNF α en más del cien por ciento (100%) mejor que cualquier propionato de fluticasona solo o el fumarato de formoterol solos.

"Esta prueba se llevo intencionalmente a cabo con dosificaciones bajas de los ingredientes activos con el fin de determinar el efecto de reducir dosificaciones bajas de los ingredientes activos con el fin de determinar el efecto de reducir dosificaciones convencionales. Al mirar los resultados de la tabla 1 mas abajo, la combinación de propionato de fluticasona y fumarato de formoterol de acuerdo con la presente invención produjo un efecto anti-inflamatorio sinérgico significativo aun cuando las dosificaciones fueran muy bajas. (Posteriormente el recurrente relaciona una tabla comparativa).

"De esta tabla se puede concluir que el porcentaje de inhibición de la producción de TNF α para la combinación del propionato de fluticasona y el fumarato de formoterol de acuerdo con la presente invención, presenta un efecto sinérgico superior respecto a los porcentajes de inhibición de la producción de TNF α para el propionato de fluticasona solo o para el fumarato de formoterol solo.

"En conclusión, los datos presentados en la tabla 1 no hubieran sido evidentes para una persona versada en la materia y dado que las características esenciales como lo es la composición farmacéutica que comprende (A) formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol o de dicha sal y como el componente (B) propionato de fluticasona, con una proporción en peso de (A) a (B) de 1:5 a 1:50, que no se encuentran expresas en las referencias citadas y tampoco se hubiera llegado a ella de manera obvia o evidente a partir de los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 2751
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

documentos citados por ese despacho no le motivarían, enseñarían o sugerirían a la persona versada en la materia el problema de **cómo reducir las dosificaciones de propionato de fluticasona requeridas para un efecto terapéutico sinérgico.**

CUARTO: Que para atender lo señalado en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo es preciso resolver todas las cuestiones que hayan sido planteadas y las que aparezcan con motivo del recurso, en los siguientes términos:

NORMA APLICABLE

El artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "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.

Por su parte, el artículo 18 de la Decisión 486 señala: "Se considerara 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"

EL CASO EN ESTUDIO

Examinadas nuevamente las actuaciones administrativas que cursan en el presente expediente se encuentra que la solicitud se relaciona, con "Combinaciones de agonista de beta- 2 (formoterol o una sal o un solvato de este) y un esteroide usadas para el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías aéreas".

Lo que se reivindica como novedoso es: Una composición farmacéutica, la cual comprende (A) formoterol o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o un solvato de formoterol de dicha sal, y (B) propionato de fluticasona.

La recurrente manifiesta con respecto al documento WO 96/32151 que: "resulta totalmente diferente de la materia objeto de la presente invención ya que este último documento no hace ninguna mención acerca de las proporciones en peso entre el formoterol y el propionato de fluticasona.

Respecto a lo anterior este Despacho se permite manifestar que, como se dijo en exámenes anteriores, este documento menciona que la fluticasona propionato puede estar combinada con uno o más principios activos entre los cuales está el formoterol. Así que la combinación de fluticasona propionato y formoterol ya se encontraba en el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

estado de la técnica y no es diferente a la de la presente solicitud. La composición de la solicitud estudiada está contenida dentro de lo que se encuentra en el documento WO 96/32151.

En relación con el documento WO 98/34595, la recurrente indica lo siguiente "... en la referencia WO 98/31595 no se menciona la característica técnica de que las proporciones en peso de formoterol y propionato de fluticasona sean en un intervalo de 1:5 a 1:50 como sí se establece en la presente solicitud..." (Folios 161 y 162)

En primer lugar, el documento WO 98/34595 menciona formulaciones en aerosol de un agonista β_2 como el formoterol y que puede estar combinado con un corticosteroide como la fluticasona; en segundo lugar, el hecho que no mencione rangos de proporciones en los cuales se encuentran dichos fármacos en la composición no significa que se pueda afirmar que en el estado de la técnica no se encontraban formulaciones de formoterol con fluticasona. En tercer lugar, las proporciones que menciona la recurrente son tan amplias que con sus rangos trabajaría la persona medianamente versada en la materia.

Con respecto de la revista (1) "Combination Therapy", la recurrente argumenta lo siguiente: "... si bien este documento revela el formoterol como un antagonista beta 2 y la fluticasona como un corticosteroide, también es cierto que revela principalmente estudios en pacientes donde se aplican tratamiento de dipropionato de beclometasona y salmeterol..." (Folios: 162 y 163).

En el artículo (1) se hace mención a la combinación de agonistas β_2 junto con corticosteroides como una alternativa para el tratamiento del asma aguda; si bien se mencionan otros tratamientos como los que menciona la recurrente, de todas maneras hace referencia a la combinación de agonistas β_2 y corticosteroides, como se revela en la presente solicitud, es decir, la fluticasona es un corticosteroide y el formoterol es un agonistas β_2 ; para una persona medianamente versada en la materia sería obvio hacer una formulación de estos dos principios activos, puesto que ya estaba sugerido por la revista (1) la combinación de agonistas β_2 y corticosteroides para el tratamiento del asma.

En relación con el artículo 2 (Barnes y colaboradores), la recurrente señala que:

"... menciona los resultados obtenidos por la adición de salmeterol para el tratamiento con beclámetasona dipropionato... se encontraron resultados similares con formoterol... los resultados que son referidos son para el formoterol en combinación con la budesonida y con BDP..." (Folios: 164 y 165).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

De lo anterior hay que tener en cuenta que en el artículo se hace mención a que la fluticasona propionato se encuentra en la lista de corticosteroides usados en el tratamiento de enfermedades inflamatorias; asimismo, se menciona que puede ser adicionado a la terapia con corticosteroides tales como salmeterol o formoterol. Por lo cual este documento sí le sugiere a una persona medianamente versada en la materia la formulación de la presente solicitud, y dicho documento ya establecía la solución al problema técnico propuesta en la solicitud estudiada.

Con respecto del documento D3 la recurrente afirma: "... Si bien este documento revela el efecto del formoterol inhalado, también es cierto que enseña o sugiere que se emplean dosis de 24 microgramos dos veces al día durante un periodo de ocho meses en sujetos que ya utilizaban corticosteroides inhalados..." (Folios: 165 y 166).

Como se explicó con antelación, el documento D3 menciona el efecto del formoterol en el control del asma en pacientes asmáticos empleando corticosteroides; se explica que el formoterol es un fármaco seguro cuando se emplea por inhalación junto con corticosteroides. Aunque no se habla de una formulación como tal de formoterol con corticosteroides, los documentos (1) y (2) sí hacían referencia a composiciones con agonistas β_2 junto con corticosteroides, por lo cual para una persona medianamente versada en la materia sería obvia la composición de formoterol y fluticasona de la presente solicitud.

La recurrente manifiesta: "... la prueba compara el efecto del tratamiento con propionato de fluticasona solo, con el fumarato de formoterol solo y con una combinación de propionato de fluticasona y fumarato de formoterol de la presente invención... con la presente invención produjo un efecto anti-inflamatorio sinérgico significativo aún cuando las dosificaciones fueran muy bajas..." (Folios: 169 y 170).

En primer lugar, la composición de la presente solicitud carece de Novedad por cuanto se encontraron documentos donde ya se encontraban formulaciones de formoterol con fluticasona, en segundo lugar, los artículos de revista que se citaron como anterioridades ya revelaban el efecto mejorado al combinar un agonista β_2 (formoterol) con un corticosteroide (fluticasona), por lo cual una persona medianamente versada en la materia esperaría un efecto sinérgico entre estos dos fármacos, por lo cual se reitera que la solicitud carece también de Nivel Inventivo.

Por lo anteriormente expuesto se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia no se halla merito para revocar la decisión impugnada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN¹- 2751

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 009234

RESUELVE

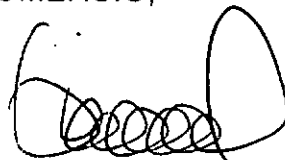
ARTICULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución 34294 de 21 de diciembre de 2005 por medio de la cual se negó un patente de invención.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Jimena Escobar Uribe, en su calidad de apoderada de la sociedad Novartis International Pharmaceutical, Inc, o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D. C., a los **31 ENE. 2008**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctora
JIMENA ESCOBAR URIBE
Carrera 11 No 94-76 Of. 305
Bogotá D. C.

202066