



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° **23279**

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00093154

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron
en el artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 6 de diciembre de 2000, bajo el número 00093154, se presentó la solicitud de patente de invención titulada: "COMBINACIÓN FARMACÉUTICA ÚTIL PARA EL TRATAMIENTO DE MOVILIDAD GASTROINTESTINAL ALTERADA, SENSIBILIDAD, SECRECIÓN, O DESÓRDENES ABDOMINALES".

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad, se encontró que la invención no es patentable. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en los artículos 45 y 46 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al petitionario en varias oportunidades para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 7 de junio y 14 de noviembre de 2006 y 10 de abril de 2007, atendió oportunamente los requerimientos formulados y presentó aclaraciones. Finalmente, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual, cumple con las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se 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".

SEXTO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 5, contenidas en el folio 366, definitivamente no cumplen con el requisito de nivel inventivo, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

La invención propone:

23279



REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23279

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00093154

- En las reivindicaciones 1 a 4:

Una combinación farmacéutica en una única forma de dosificación que comprende:

- a) Tegaserod o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y
- b) Omeprazol o una sal, enantiómero o racemato farmacéuticamente aceptable del mismo.

Se reclama además una combinación farmacéutica, según la reivindicación 1, en la que la proporción de ingredientes activos es de 1:100 a 1:0.01; 1:20 a 1:1 y 1:5 a 1:1.

- En la reivindicación 5:

Una combinación farmacéutica, según la cláusula para la fabricación de un medicamento.

2. Claridad y suficiencia de la solicitud

El artículo 28 de la Decisión 486 establece que:

"La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información:

"c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior".

Sea lo primero advertir, que en tres oportunidades esta Oficina ha estudiado y objetado la materia reivindicada por el interesado - *la combinación farmacológica: Tegaserod:Omeprazol* -, donde el solicitante, a raíz de los requerimientos oficiales a la patentabilidad de la invención en estudio, ha argumentando, finalmente, como ventaja técnica, el efecto protector sobre la mucosa gastrointestinal que ejerce la mezcla de sustancias terapéuticas, cuando son administradas previo al tratamiento y administración, por vía enteral y a través de sonda, de indometacina - un antiinflamatorio no esterooidal -.

Debe quedar claro, que esta Oficina en las oportunidades establecidas para el efecto, se ha pronunciado respecto a la falta de suficiencia que presenta el capítulo descriptivo para argumentar técnicamente **las ventajas** correspondientes a la materia reclamada. En atención a ello, el interesado allegó como parte de las pruebas para



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION N° 23279

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00093154

acreditar nivel inventivo, un estudio controlado sobre reactivo biológico, el cual no se evidencia en la solicitud inicialmente presentada, y en el que claramente se demuestra que la invención corresponde a una combinación farmacológica administrada en ratas de forma concomitante en un vehículo de propilen-glicol.

No obstante lo anterior, este Despacho continúa señalando que la combinación reclamada se basa en la actividad farmacológica previamente conocida de los compuestos, y su nivel inventivo se soporta en los resultados positivos obtenidos en un estudio preclínico efectuado en ratas, las cuales, se han tratado con dosis de 1mg/kg de tegaserod y 20mg/kg de omeprazol en vehículo propilen-glicol. Los datos obtenidos sugieren que estudios ulteriores en humanos garantizan el hallazgo de un efecto farmacológico sinérgico, pero no determinan un efecto inesperado y sorprendente a partir de la administración concomitante de los fármacos.

Y en este punto, este Despacho quiere ser enfático en señalar que no se trata de desdeñar los resultados de estudios preclínicos en reactivo biológico, como erróneamente se ha interpretado y, consecuentemente, equivocadamente se ha argumentado por el interesado, pues lo que se está señalando es que no hubo sustentación de la ventaja técnica por parte del solicitante, toda vez que en la solicitud inicialmente presentada no se evidencia tal estudio, haciendo caso omiso al artículo 28 de la norma andina, que establece que la descripción deberá divulgar de manera suficientemente clara y completa la invención e incluirá, entre otros requisitos, *"una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior"* (resaltado fuera del texto).

Ahora bien, cabe anotar que, además que se desatendió lo ordenado por el artículo 28 de Decisión 486, regulación vigente a la fecha de presentación de la solicitud en estudio, al analizar con detenimiento el mencionado estudio, fácilmente se advierte que su objetivo fue determinar el efecto protector que sobre la mucosa gastrointestinal ejerce la combinación cuando se ha administrado previamente indometacina, pero de ninguna manera evidencia la existencia de un efecto sinérgico derivado de la administración de las sustancias activas, porque como bien se afirma en los últimos apartes del estudio – ver folios 317 y 318 – los resultados sólo sugieren que estudios posteriores en humanos podrían dar efectos alentadores frente al daño en la mucosa gástrica causado por la administración de fármacos tipo AINES, y más determinante aún es el hecho de que tampoco se desarrolla dentro del capítulo reivindicatorio la formulación farmacéutica que confirma que la administración de los compuestos se produce de forma concomitante.

Así las cosas, este Despacho concluye que la presente solicitud no cumple con lo dispuesto por el artículo 28 de la Decisión 486.

**REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO****RESOLUCION N° 23279****Por la cual se niega una patente de invención**

Exp. N° 00093154

3. Determinación del estado de la técnica**3.1 Fecha determinante para el análisis comparativo**

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de diciembre de 1999, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud N° US 09/458,388. La prioridad se consideró para efectos del examen de patentabilidad, según obra a folios 228, 258, 340 y 367 del expediente en estudio.

3.2 Documentos del estado de la técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia de la presente solicitud:

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Artículo 1 ¹	"Effect of gastric acid suppressants on human gastric motility"	1998
D2	Artículo 2 ²	"SDZ HTF 919 Stimulates Canine Colonic Motility and Transit In Vivo"	1997
D3	Artículo 3 ³	"Influence of pathophysiology, severity, and cost on the medical management of gastroesophageal reflux disease"	1996
D4	Artículo 4 ⁴	"Gastroesophageal reflux"	1996

¹ **Artículo 1:** Parkman H P, Urbain J-L C, Knight L C, Brown K L, Trate D M, Miller M A, Maurer A H, Fisher R S. "Effect of gastric acid suppressants on human gastric motility". Temple University. USA. 1998. URL: <http://www.bmijournals.com/subscriptions>

² **Artículo 2:** Nguyen A, Camillero M, Kost L, Metzger A, Sarr M, Hanson R, Fett S y Zinsmeister A R. "SDZ HTF 919 Stimulates Canine Colonic Motility and Transit *In Vivo*". The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 1997. Vol. 280, No. 3. pages 1270 – 1276.

³ **Artículo 3:** Reynolds JC. "Influence of pathophysiology, severity, and cost on the medical management of gastroesophageal reflux disease". Division of Gastroenterology and Hepatology, Allegheny University of Health Sciences, Philadelphia, USA. Am J Health Syst Pharm. 1996 Nov 15; 53(22 Suppl 3):S5-12.

⁴ **Artículo 4:** Schwizer W, Fried M. "Gastroesophageal reflux". Departement Inere Medizin, Abteilung Gastroenterologie, Universitätsspital Zurich. Ther USMC, 1997 Bov; 54(11):611-6.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° 23279

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00093154

D5	Artículo 5 ^s	"A prokinetic approach to treatment of gastroesophageal reflux disease"	1998
----	-------------------------	---	------

4. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma Decisión 486, "se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica".

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida".

Al respecto, resulta pertinente traer a colación un aparte del siguiente fallo interpretativo, relacionado con el requisito del nivel inventivo, en el cual el Tribunal Andino de Justicia sostuvo que:

"El artículo 4 de la Decisión 344, al referirse al nivel inventivo manifiesta, que éste se considera que existe *"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"*.

"Según el tratadista José Antonio Gómez Segade, el inventor debe acreditar los méritos que le tornen al invento susceptible de ser amparado por una patente; en tal sentido, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituye "un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica", actividad intelectual mínima que le permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica, le posibilitará alcanzar tal propósito. Es decir que, con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotarle al examinador técnico de un elemento que le permita concluir que a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos existentes en ese momento dentro del estado de la técnica, con lo cual la invención se constituye en un "paso" más allá de lo existente.

"En consecuencia, el nivel inventivo se configura en consideración de dos elementos:

⁵ Artículo 5: Achem SR, Robinson M. "A prokinetic approach to treatment of gastroesophageal reflux disease". Division of Gastroenterology & Nutrition, Mayo Clinic, Jacksonville, Fla. Dig Dis, 1998 Jan-Feb; 16(1):38-46.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° 23279

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00093154

“a) el estado de la técnica y,

“b) la persona experta en la técnica incorporada en el invento cuya protección se solicita, quien, mediante el examen integral que lleve a cabo de la respectiva descripción, debe determinar si dicha innovación es o no susceptible de ser legalmente patentada.

“Sobre este tema Daniel Zuccherino ha sostenido que:

“El *estado de la técnica* es el conjunto de elementos técnicos que se han hecho públicos antes de la fecha de presentación de la patente,

“El *experto en la técnica* es una figura ficticia a la que se recurre con el propósito de obtener un parámetro objetivo que permita distinguir la actividad verdaderamente inventiva de la que no lo es. Se tratará de una persona normalmente versada en el ámbito tecnológico a que se refiere el pretendido invento. Su nivel de conocimientos es más elevado en comparación con el nivel de conocimientos del público en general, pero no excede lo que puede esperarse de una persona debidamente calificada. Se busca la figura de un técnico de conocimientos medios, pero no especializados”.

“El mismo autor ha dicho:

“Se reconoce que hay invento cuando se utilizan medios ya conocidos, pero combinados por primera vez en forma tal, que de su combinación deriva un resultado distinto del dado por cada uno de los medios, o por otras combinaciones conocidas... También existe la posibilidad de que el resultado sea conocido, pero se llegue a él a través de nuevos medios. El titular de una patente no tiene el derecho de evitar que un tercero obtenga el mismo resultado por medios distintos”⁶.

Ahora bien, en el presente caso la invención no constituye “un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica”, actividad intelectual mínima que le permitirá no ser evidente (no obvia) del *estado de la técnica*.

En efecto, el *estado de la técnica previo*, según se evidencia en las anterioridades **D3**, **D4** y **D5**, ha evaluado que el efecto causado por la administración de agentes procinéticos⁷ como Tegaserod con inhibidores de la bomba protónica como

⁶ TRIBUNAL ANDINO DE JUSTICIA. Interpretación prejudicial emitida el 14 de abril del 2005. PROCESO 49-IP-2005.

⁷ “Comparison of Tegaserod (HTF 919) and its Main Human Metabolite with Cisapride and Erythromycin on Cardiac Repolarization in the Isolated Rabbit Heart”. Journal of Cardiovascular Pharmacology. 34(1):82-88, July 1999. Drici, M. D.; Ebert, S. N.; Wang, W. X.; Rodriguez, I.; Liu, X-K.; Whitfield, B. H.; Woosley, R. L.

Tegaserod (HTF 919) is a drug being developed for gastrointestinal motility disorders. Because other gastrointestinal prokinetic agents, such as cisapride and erythromycin, cause slowing of cardiac repolarization and have been implicated in



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° 23279

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00093154

Omeprazol podría generar resultados positivos sobre el control del reflujo gastroesofágico y, por tanto, disminuir las complicaciones de la enfermedad en humanos; es decir, ya han sugerido la utilización de estos agentes para disminuir el daño sobre la mucosa gástrica en humanos. De esa manera, resulta suficiente para desvirtuar el nivel inventivo de la combinación reclamada, el hecho de que clínicamente se había contemplado su utilización con los mismos objetivos terapéuticos.

Más aún, resulta bien incoherente que el solicitante pretenda *finalmente* sustentar la ventaja técnica de la combinación reclamada en estudios realizados en unidades experimentales diferentes y menos complejas – **ratas** – que las utilizadas por los estudios previos – **humanos** – los que constituyen un indicio claro de la derivación evidente de la combinación en comento del *estado de la técnica previo*.

Este Despacho cita la referencia bibliográfica (1) para que no quede duda al respecto de la clasificación terapéutica en la que se encuadra el fármaco Tegaserod, el cual, siempre ha sido considerado el agente procinético por excelencia para el tratamiento de desórdenes causados por la motilidad gastrointestinal alterada. Lo anterior, para ratificar el hecho de que las anterioridades D1 a D5 son suficiente sustento técnico para desvirtuar la altura inventiva de la combinación, porque ellas revelaban desde antes de la presentación de la solicitud en estudio, que en la práctica clínica para el tratamiento de desórdenes gastrointestinales, es muy frecuente la combinación de agentes procinéticos y de inhibidores de la bomba protónica.

Por otro lado, como el interesado fundamenta *las ventajas técnicas* de la combinación en un resultado a obtener, alcanzado a partir de estudios subsiguientes- ver folios 317 y 318-, que aún no se han efectuado en humanos y que por el contrario fueron apenas desarrollados en animales como parte del estudio preclínico, queda claro que se pretende protección para una combinación farmacológica que no ha sustentado de manera suficiente el efecto sinérgico producto de la combinación de las dos sustancias cuando se administra en humanos, mientras que las anterioridades ya daban fe de un resultado terapéuticamente ventajoso cuando se administran agentes procinéticos con inhibidores de la bomba protónica en pacientes que sufren reflujo gastroesofágico, esofagitis o trastornos de la motilidad gástrica.

Como se había señalado en el último traslado sobre la formulación del problema técnico que se pretendía resolver, se mencionan ciertas patologías como el síndrome de intestino irritable, la enfermedad de reflujo gastro-esofágico y la dispepsia, todas ellas caracterizadas por la motilidad alterada, sensibilidad, secreción y/o infecciones como las causadas por *Helicobacter pylori*, así como el estrés.

the development of the potentially fatal ventricular arrhythmia, torsades de pointes, a study was initiated to determine whether tegaserod and its main human metabolite adversely influence cardiac repolarization.



REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° **23273**

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00093154

De acuerdo con la argumentación técnica, existía entonces la necesidad de formular agentes que modularan y normalizaran la movilidad gastrointestinal alterada, la sensibilidad y la secreción, y que interactuaran con los receptores 5-HT que se involucraban en diferentes procesos fisiológicos. El aporte que hace la invención al estado de la técnica se deriva de la combinación farmacológica de cuando menos un agente capaz de interactuar con un receptor 5HT – como es el caso de Tegaserod – con un coagente que lo respalde en la terapia, tal es el caso de un inhibidor de la bomba de protones como Omeprazol.

Cuando se estudia el alcance de las publicaciones **D1** y **D2**, resulta claro que los compuestos por separado ya se venían administrando para patologías asociadas al síndrome de movilidad intestinal, como ya se había señalado en la etapa de estudio previa.

Pero, es el alcance de las publicaciones **D3**, **D4** y **D5** las que de **forma independiente** y a la fecha de presentación de la solicitud en estudio, ya establecían que para el tratamiento de la enfermedad de reflujo gastroesofágico y el amplio espectro de enfermedades asociadas al mismo, se consideraba aceptable el uso de terapias no farmacológicas y el de medicamentos.

Dentro de los medicamentos utilizados se encuentran una gran variedad de fármacos, los cuales, se administran solos o en combinación, y la publicación **D3** establece que tradicionalmente y como terapia farmacológica primaria se administran agentes procinéticos y antagonistas del receptor histaminérgico, y como alternativa se contempla la utilización de agentes inhibidores de la bomba protónica solos o en combinación en los casos que señalan resistencia.

Como es de conocimiento general dentro de los agentes procinéticos¹ se encuentran los agonistas parciales y selectivos del subtipo 4 de los receptores 5-HT, tal es el caso de cisaprida y Tegaserod, para los que el documento **D2** comprobó su gran utilidad como modulador de la movilidad intestinal y dentro de los inhibidores de la bomba protónica se encuentran omeprazol, rabeprazol y lansoprazol, entre otros.

Ahora bien, los documentos **D3**, **D4** y **D5** por separado y de forma independiente son contundentes al declarar que para el tratamiento de patologías asociadas al síndrome de movilidad intestinal es posible combinar esta clase de agentes procinéticos con inhibidores de la bomba protónica y es el documento **D1** el que definitivamente evidencia el uso de omeprazol, un fármaco comúnmente utilizado en el tratamiento de la acidez gástrica, en la modulación y equilibrio de la movilidad intestinal.

De esta forma, aunque las publicaciones no definen exactamente la combinación farmacológica y, justamente, por ello no se cuestiona la invención por falta de



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° 23273

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00093154

novedad, si son contundentes al declarar que mucho tiempo antes de la presentación de la solicitud, ya en clínica se contemplaba la administración combinada de principios activos pertenecientes a la categoría farmacológica de los agonistas 5-HT4 (procinético) e inhibidores de la bomba protónica (PPIs) para el tratamiento del síndrome de movilidad alterada.

Y para comprobarlo basta con analizar la materia publicada por la anterioridad **D4** que habla específicamente del reflujo gastroesofágico, un síntoma asociado al síndrome y para el que la administración de agentes procinéticos (*cisaprida* y *tegaserod*) junto con agentes que disminuyan la acidez gástrica, constituye una alternativa farmacológica. Pero en particular, la piedra angular del tratamiento la compone la administración de los inhibidores de la bomba protónica como agentes que disminuyen la acidez gástrica (*dentro de los que se encuentran el Omeprazol, Rabeprazol, lansoprazol, entre otros...*):

La publicación **D5**, por su parte, establece que el grupo de pacientes que manifiestan grados severos de esofagitis, al someterse a la terapia con PPIs (inhibidores de la bomba protónica) presenta un número menor de recaídas que aquellos que se tratan solamente con antagonistas del receptor de histamina o agentes procinéticos. El objetivo central de tal estudio fue revisar la eficacia clínica de los diversos agentes farmacológicos usados en el tratamiento de la enfermedad de reflujo gastroesofágico y concluye que agentes promotilidad como *cisaprida* (agente procinético) han demostrado resultados alentadores teniendo en cuenta que presentan un grado menor de esofagitis.

Así las cosas, si se combina la información contemplada en la publicación **D3** con cualquiera de los documentos anexados: **D1, D2, D4 y D5**, es posible evidenciar que se producen resultados alentadores en el tratamiento del síndrome de movilidad intestinal cuando se administra un agente procinético como *tegaserod* o *cisaprida* con un agente inhibidor de la bomba protónica como *omeprazol*, *lansoprazol* o *rabeprazol*.

Este Despacho reitera que no basta con afirmar que se produjo la solución a un problema técnico, por el simple hecho de allegar estudios preclínicos que una vez evaluados se encontró que *apenas* concluyen indicios sobre el comportamiento superior de la combinación farmacológica, cuando se formula en un sistema líquido y se administra sobre reactivo biológico. Aún más, dichos estudios se allegaron por motivo de una objeción a la patentabilidad en la etapa de fondo, de manera que no obran en la solicitud inicialmente presentada, donde tampoco se evidencia sustentación de la ventaja técnica ahora alegada por parte del solicitante.

El comportamiento sinérgico se demuestra con la cuantificación de parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos que evidencien la actividad farmacológica



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23279

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00093154

superior, hecho este que de acuerdo a la materia publicada por las anterioridades ya se venía evidenciando, porque clínicamente ya se encontraban indicios de que la suma de efectos de un fármaco procinético con un inhibidor de la bomba protónica generaba resultados alentadores sobretodo en los casos en que las condiciones fisiopatológicas ya eran avanzadas. Además, se requiere para la caracterización de la asociación farmacológica, determinar si la combinación genera un sinergismo aditivo, de potenciación o de antagonismo (competitivo, no competitivo o fisiológico), y no es suficiente con sustentar un comportamiento superior cuando este sólo se ha comprobado en ratas y apenas se señala que podrían encontrarse resultados alentadores en humanos, cuando las anterioridades ya venían señalando que como alternativa era posible combinar agentes procinéticos con inhibidores de la bomba protónica.

Este Despacho considera que la argumentación técnica del nivel inventivo, se produce en la medida que se conozca el objeto real de la invención y la contribución que la investigación hace al estado de la técnica desde el momento en que se presenta la solicitud para estudio ante la autoridad competente. Y de acuerdo con el análisis de documentos contemplados en el arte correspondiente, las diferencias entre el estado de la técnica y el resultado obtenido una vez se ha aplicado la solución propuesta por el interesado, a la luz del estudio preclínico allegado, no son perceptibles y dejan ver que se trata solamente de una terapia farmacológica más, basada en la asociación de sustancias activas, que en clínica humana ya había sido contemplada desde antes de la fecha de presentación de la solicitud en estudio.

Y, se reitera con respecto al estudio allegado, que éste no concluye el efecto sinérgico que señala el interesado, por el contrario genera meros indicios o sugerencias para que se realice un estudio posterior tal como se observa en los folios 317 y 318. Y, en efecto, no todos los estudios realizados y la valoración de parámetros son contundentes al demostrar el efecto sinérgico, por ejemplo si se estudian los resultados de contractibilidad generada por impulsos eléctricos, es posible inferir de la gráfica reportada, que los resultados alcanzados con la administración simple de tegaserod son equiparables a los alcanzados cuando no se administró indometacina, es decir, cuando no hubo ulceración, lo que indica que individuos ulcerados con indometacina y tratados con tegaserod alcanzan los mismos niveles de movilidad y contractibilidad gástrica que los individuos sanos, además es posible inferir que los niveles de contractibilidad que se alcanzan con omeprazol son equiparables a los alcanzados cuando se administra la combinación farmacológica: tegaserod-omeprazol.

Además, de la lectura de los gráficos del índice de ulceración, nuevamente allegados en la respuesta al tercer requerimiento técnico, es posible inferir que hubo menor ulceración cuando se administró solamente omeprazol que cuando se administró la combinación farmacológica, es decir continúa siendo más efectivo la administración



REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 23279

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00093154

de Omeprazol como monoterapia en el tratamiento que contrarresta los efectos secundarios de la administración de AINES que la administración combinada de principios activos, y lo más relevante del hecho es que se considera estadísticamente significativo el hallazgo.

En consecuencia y como bien lo establece el estudio, para determinar el comportamiento sinérgico de la mezcla se requiere efectuar estudios posteriores en clínica para determinar si existe realmente un comportamiento superior de la mezcla y un efecto benéfico sorprendente con respecto a la administración de las sustancias por separado, porque tal como se observa en la valoración por impulsos eléctricos se alcanzan mejores resultados administrando solamente tegaserod que la mezcla y los resultados son equiparables cuando se administra omeprazol y la mezcla tegaserod-omeprazol.

Dado lo anterior, es claro concluir que al objeto reclamado se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos existentes en ese momento dentro del estado de la técnica, con lo cual la invención definitivamente no se constituye en un "paso" más allá de lo existente, razón por la cual no cumple con el requisito de nivel inventivo definido en el artículo 18 de la Decisión 486.

5. Respuesta del solicitante

Sea lo primero ratificar, que no se trata de desdeñar los resultados de estudios preclínicos en reactivo biológico, como erróneamente se ha interpretado por el interesado, como quiera que lo que se está clara y expresamente señalando es que no hubo sustentación de la ventaja técnica por parte del solicitante al momento de la presentación de la solicitud, porque el estudio no fue allegado junto con la solicitud, haciendo caso omiso al artículo 28 de la norma andina, que establece de manera expresa, que la descripción deberá divulgar de manera suficientemente clara y completa la invención e incluirá, *"una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada por la invención, exponiendo las diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior"*.

Y, si las anterioridades D3, D4 y D5 han evaluado que el efecto causado por la administración de agentes procinéticos como Tegaserod con inhibidores de la bomba protónica como Omeprazol podría generar resultados positivos sobre el control del reflujo gastroesofágico y por tanto disminuir las complicaciones de la enfermedad en humanos, no cabe duda que ya se han sugerido la utilización de estos agentes para disminuir el daño sobre la mucosa gástrica en humanos. De esa manera, se ratifica que resulta suficiente para desvirtuar el nivel inventivo de la combinación reclamada, el hecho de que clínicamente se había contemplado su utilización con los mismos objetivos terapéuticos. Por ello, resulta irrelevante que ahora el solicitante pretenda



REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° 23273

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00093154

sustentar la ventaja técnica en estudios realizados en unidades experimentales diferentes y menos complejas – ratas - que las utilizadas por los estudios previos – humanos – los que constituyen un indicio claro de la derivación evidente de la combinación en comento del estado de la técnica.

Y, por otro lado, se advierte que el solicitante pretende desviar la atención del argumento principal, señalando precipitadamente que la Oficina no da fe a estudios preclínicos y que desvirtúa su valor frente a los estudios clínicos, sin tener en cuenta que el sustento de la argumentación señalada tiene suficiente fundamento en que estudios previos sobre humanos – es decir clínicos - ya habían determinado el camino para llegar al efecto que el interesado pretende ahora reclamar.

Además, como bien se le ha advertido al solicitante en los requerimientos de fondo, el estudio allegado concluye claramente que falta todavía comprobar el resultado encontrado en humanos. No obstante, continúa siendo un hecho relevante que la argumentación de la ventaja técnica, ahora alegada, fue allegada de manera tardía haciendo caso omiso a lo dispuesto en la normatividad andina.

Por otro lado, si bien es cierto que no se encontró exactamente la mezcla de los principios activos, y por ello no se objetó la novedad, si se ha señalado enfáticamente que la mezcla farmacológica se derivaba evidentemente del estado del arte, porque las anterioridades son contundentes al declarar que la combinación de agentes procinéticos –dentro de los que se incluyen Tegaserod – con inhibidores de la bomba protonica, constituye una opción más para el tratamiento de desórdenes causados por fallas en la motilidad gastrointestinal asociados a problemas de reflujo gastroesofágico e hipersecreción gástrica. Y, contrario a lo expuesto por el interesado, para el *experto en la materia técnica* sí constituye prueba suficiente las indicaciones señaladas por el *arte previo*.

Finalmente, cabe anotar que ciertamente como lo reconoce el solicitante en su respuesta, la circunstancia de un previo reconocimiento mediante patente de la invención objeto de ésta solicitud en otro país no obliga a ésta Superintendencia, debido a que el país es autónomo para adoptar sus propias decisiones en materia de patentabilidad, lo cual ejecuta con estricta sujeción a la normativa vigente.

De esa manera, las decisiones de Oficinas extranjeras, respecto a un caso determinado, no pueden servir de base para demostrar, de forma concluyente, que se cumplen los requisitos establecidos por la Decisión 486. Precisamente, para realizar el análisis de patentabilidad de que trata la citada norma andina, se tomaron en consideración las anterioridades **D1, D2, D3, D4 y D5**, las cuales, demuestran de manera fehaciente que la invención propuesta carece de nivel inventivo, tal como suficientemente se sustentó en el numeral 4 de la presente resolución.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° U 23273

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00093154

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "COMBINACIÓN FARMACÉUTICA ÚTIL PARA EL TRATAMIENTO DE MOVILIDAD GASTROINTESTINAL ALTERADA, SENSIBILIDAD, SECRECIÓN, O DESÓRDENES ABDOMINALES".

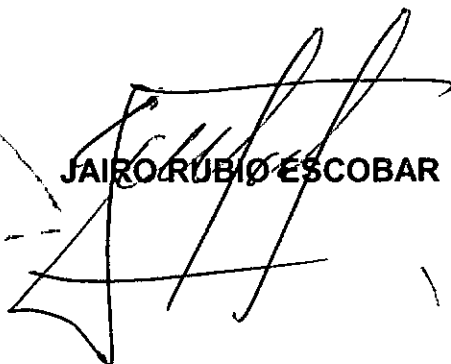
ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor Carlos R. Olarte en su calidad de apoderado de la sociedad Novartis Ag., o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

30 JUL. 2007

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JAIRORUBIO ESCOBAR

Doctor
CARLOS R. OLARTE
Calle 100 N° 8A - 37, Piso 10
World Trade Center, Torre A
Bogotá D.C. 