

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 46244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en los artículos 4, numeral 24 del decreto 2153 de 1992 y 50 del Código Contencioso Administrativo, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución 23279 del 30 de julio de 2007, la Superintendencia de Industria y Comercio, negó privilegio de patente de invención a la creación denominada: "COMBINACION FARMACEUTICA UTIL PARA EL TRATAMIENTO DE LA MOVILIDAD GASTROINTESTINAL ALTERADA, SENSIBILIDAD DE SECRECION, O DESORDENES ABDOMINALES".

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta entidad el 7 de septiembre de 2007, bajo el número 00 093154 00020 - 0000, el doctor Carlos Olarte, en su calidad de apoderado de la sociedad Novartis Ag., interpuso recurso de reposición contra la decisión contenida en la citada resolución, con el objeto de que se revoque la Resolución No. 23279 del 30 de julio de 2007 y en su lugar "se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones pendientes de la presente solicitud, o en su defecto aquellas reivindicaciones que cumplan con los requisitos de patentabilidad".

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

Luego de hacer un breve resumen del capítulo descriptivo, el solicitante manifiesta que: "(...) Aun cuando la presente solicitud no incluía los resultados del estudio preclínico que demuestra las ventajas alcanzadas por la combinación específica reclamada (tegaserod-omeprazol), pero que posteriormente fue allegado en respuesta al segundo examen de fondo mediante mi memorial del 14 de noviembre de 2006, el hecho es que nada en la Decisión 486 indica que el solicitante no pueda adjuntar información con posterioridad a la fecha de radicación relacionada directamente con la invención reivindicada con el fin de sustentar argumentos en favor de la patentabilidad de su invento. Tanto es así que el Manual Andino de Patentes establece claramente que ante objeciones por falta de nivel inventivo, el solicitante puede aportar pruebas en forma de argumentos o documentos, para demostrar la presencia de un efecto técnico o ventaja respecto del arte previo. Esto fue precisamente lo que hizo mi representada en contestación a objeciones de nivel inventivo y es apenas evidente que ese Despacho se negó a tomar en cuenta tal información en la SIC en su Resolución No. 23279.

"La única condición aplicable a la presentación de información complementaria que sustente la patentabilidad de la invención será la establecida en el Artículo 34, en

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 46244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

cuanto que en ningún momento podría ampliarse la protección correspondiente a la materia inicialmente comprendida en la solicitud.

"En el presente caso, al momento de presentar la solicitud se solicitó protección para combinaciones farmacéuticas que comprendieran cuando menos un agente que interactuara con un receptor de 5-HT₃ o 5-HT₄ y compuestos de Fórmula 1 (como se definen en la página 10 de la descripción); más específicamente, en respuesta al segundo y tercer estudios de fondo la protección se limitó a combinaciones farmacéuticas de Tegaserod con Omeprazol (según el capítulo reivindicatorio allegado junto con mi memorial del 14 de noviembre de 2006). Por lo tanto, los resultados experimentales consignados en el borrador del artículo 'PROTECTIVE EFFECT OF TEGASEROD AGAINST INDOMETHACIN INDUCED INJURY AND GASTRIC MUSCLE DISFUNCTION' que se refieren a ensayos preclínicos obtenidos con dicha combinación específica (Tegaserod con Omeprazol) de ninguna manera amplían el objeto originalmente presentado y se limitan a aportar pruebas del nivel inventivo de la invención reivindicada.

"(...) Ahora bien, siendo que la combinación aquí reivindicada ha sido aceptada como novedosa por ese Despacho (no ha sido revelada ni utilizada con anterioridad, obviamente tampoco en humanos), una vez más es motivo de mi más enérgico rechazo el hecho que se sugiera exigir que para demostrar su nivel inventivo resultaría aceptable solamente la presentación de estudios en humanos (porque el estado de la técnica cercano incluye eventualmente resultados clínicos de los fármacos de manera individual).

"(...) De acuerdo a la naturaleza del sistema de patentes, las oficinas de propiedad industrial del mundo entero aceptan datos preclínicos *in-vitro* e *in-vivo* como resultados experimentales válidos para sustentar la utilidad y patentabilidad de invenciones farmacéuticas. Al final es la autoridad sanitaria competente (por ejemplo el Invima en Colombia o la FDA en Estados Unidos) la encargada de aprobar la realización de estudios clínicos (en humanos) y encargada de aprobar la fabricación y comercialización de un nuevo medicamento, con base en los resultados de los estudios preclínicos y clínicos, solamente si el medicamento asegura ser efectivo y seguro, sin que estas decisiones tengan relación alguna con el trámite de una patente de invención relacionada con dicho medicamento, o el sistema de patentes sea responsable de éstas.

"(...) En cuanto a la demostración del efecto sinérgico logrado con la combinación reivindicada, sustentada mediante los resultados preclínicos adjuntados con mi memorial del 14 de noviembre de 2006, llamo respetuosamente la atención de ese Despacho al numeral 2.b donde explico de manera detallada tales resultados y demuestro que éstos sí evidencian la presencia de efectos biológicos sinérgicos (extrapolable a humanos por vía de modelos animales) derivados de la invención

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN-^{da} 46244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

reivindicada. No vuelvo a replicar esos argumentos por razones de economía, y por tanto simplemente incorporo tales argumentos a este memorial por referencia.

"(...) El documento D3 resume la patofisiología de las enfermedades de reflujo gastroesofágico, estableciendo que muchas clases de fármacos pueden ser apropiadas para su tratamiento, tanto individualmente o en combinación. Según D3, los agentes procinéticos o los antagonistas de receptores de histamina se han usado como terapia de primera elección, mientras que los inhibidores de la bomba de protones (PPIs) se reservan para casos en que se observa resistencia.

"D4 también se refiere a estrategias terapéuticas en el tratamiento de enfermedades de reflujo gastro-esofágico mediante el uso de fármacos procinéticos para tratar el desorden de motilidad primario que conlleva al reflujo y terapia supresiva para reducir la producción de ácidos gástricos. Este artículo concluye que los PPIs constituyen la piedra angular en el tratamiento de enfermedades de reflujo gastroesofágico. Sin embargo, esta referencia en ningún momento enseña o siquiera sugiere la combinación de terapias farmacológicas.

"Finalmente, D5 se refiere a medicamentos para tratar enfermedades de reflujo gastro-esofágico que pueden variar desde la neutralización o supresión de los ácidos para el mejoramiento de la dismotilidad gastrointestinal superior, y adicionalmente provee un análisis para la consideración de un tratamiento procinético primario sobre el tratamiento antireflujo. Esta referencia determinó que los antagonistas de H2 (H2RAs) a dosis convencionales alivian el reflujo; es más, esta referencia enseña que la terapia con supresores de ácidos más potentes como los PPIs pueden conducir a un mejoramiento del alivio, mayores índices de curación y menores tasas de recidivas en comparación con H2RAs. De otra parte, los agentes estimulantes de la motilidad, como la cisaprida, proporciona alivio de síntomas e índices de curación que son similares a los estándares de H2RAs. Esta referencia en ningún momento enseña o siquiera sugiere la combinación de terapias farmacológicas.

"Por lo anterior, el único documento del arte previo que realmente hace referencia a probables combinaciones farmacológicas para el tratamiento de desórdenes gastrointestinales se encuentra en D3, cuando indica que muchas clases de fármacos pueden ser apropiadas para el tratamiento de reflujo gastro-esofágico, tanto individualmente o en combinación. Sin embargo, no hay mención específica alguna que sugiera la combinación específica de un agonista de 5-HT₄ con un PPI.

Es más, D3 no brinda enseñanza alguna acerca de la selección concreta de Tegaserod y Omeprazol y por el contrario, D3 alejaría a cualquier persona medianamente versada en la materia del objeto de la presente invención, puesto que allí claramente se indica que los inhibidores de la bomba de protones (PPIs) se reservan para casos en que se observa resistencia, por lo que una persona versada



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 46244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

en la materia siguiendo las enseñanzas de D3 no usaría Omeprazol como primera opción en la proposición de una terapia combinada como la que aquí se reivindica.

"Vale la pena resaltar que precisamente un indicio de nivel inventivo estipulado en el Manual Andino de Patentes, es el hecho de haber superado un prejuicio técnico anterior. Aquí, D3 innegablemente enseña que no podía usarse Omeprazol como primera opción, sino solo en casos en que se observara resistencia.

"La SIC se equivoca al afirmar que es muy frecuente la combinación de agentes procinéticos y de inhibidores de la bomba de protones. Como lo demostré en el punto anterior, la única referencia del estado de la técnica a combinaciones de fármacos para el tratamiento de desórdenes gastrointestinales la proporciona someramente D3 con relación al tratamiento concreto de reflujo gastro-esofágico indicando superficialmente y de manera general que pueden usarse gran cantidad de fármacos tanto individualmente o en combinación. Adicionalmente, como ya lo expliqué, D3 enseña lo contrario, que no debería usarse Omeprazol en una terapia combinada, como primera opción, y por consiguiente jamás en una combinación en un tratamiento de primera línea (vgr. una tableta de Tegaserod + Omeprazol).

"De nuevo, que la persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas por ejemplo de D3, se hubiera alejado de la utilización de PPIs, pues este documento recomienda claramente que estos agentes deben reservarse exclusivamente para los casos resistentes y por el contrario sugiere el uso de agentes procinéticos en combinación con antagonistas de histamina. Asimismo, D5 enseña que el tratamiento de enfermedades de reflujo gastro-esofágico es superior cuando se usan H2Ras, ya que estos agentes conducen alivios importantes, mayores índices de curación y menores tasas de recidivas en comparación con PPIs y agentes procinéticos.

"La única referencia del arte previo a combinaciones farmacológicas para el tratamiento de desórdenes gastrointestinales se encuentra en D3, cuando indica que muchas clases de fármacos pueden ser apropiadas para el tratamiento de reflujo gastro-esofágico, tanto individualmente o en combinación, requiero respetuosamente a ese despacho explicar clara y completamente de qué manera y en qué parte del arte previo se proporciona evidencia clínica que constituya un indicio aceptable para demostrar un efecto sinérgico para la combinación de un fármaco procinético con un inhibidor de la bomba protónica, en particular de efectos sinérgicos entre tegaserod y omeprazol.

"Como lo indique en mi memorial del 10 de abril de 2007, acepto que dos de los ensayos incluidos en el borrador del artículo 'PROTECTIVE EFFECT OF TEGASEROD AGAINST INDOMETHACIN INDUCED INJURY AND GASTRIC MUSCLE DISFUNCTION' no presentan un efecto sinérgico prometedor (respuestas



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN ¹⁴ 46244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

de hipercontractibilidad a 5-HT y a estimulación con campos eléctricos). Sin embargo, considero que esto no significa que la invención reivindicada no presente características sorprendentes e inesperadas. De hecho, en este punto vale la pena cuestionar a ese Despacho acerca de cuántos resultados positivos deben documentarse con el fin de reconocer las ventajas proporcionadas por una invención.

"Por el contrario, los resultados consignados en dicho artículo demuestran el efecto sinérgico que se produce por la administración de Tegaserod y Omeprazol en modelos animales con lesión gástrica:

"En primer lugar, los estudios demuestran que el tratamiento de ratas con tegaserod (teg), omeprazol (ome) o una combinación de ambos fármacos (teg+ome), reduce significativamente la formación de lesiones gástricas, en comparación con ratas tratadas únicamente con el vehículo (veh). Sin embargo, aunque hay una reducción importante del índice de ulceración, las lesiones hemorrágicas aun están presentes en animales que reciben solamente omeprazol o tagaserod; en contraste, la combinación de tegaserod con omeprazol inhibieron la actividad de la mieloperoxidasa (MPO) de una manera significativa hasta alcanzar niveles que son comparables a los naturales en animales no tratados (naive), esto es, a los que no se les provocaron úlceras con indometacina.

"De la misma forma, las contracciones musculares inducidas por exposición a KCl son mayores en animales tratados solamente con tegaserod (teg) u omeprazol (ome); los niveles de contracciones alcanzados en animales tratados con la combinación tegaserod-omeprazol (teg-ome) fueron similares a los observados en ratas que no fueron expuestas a indometacina para producir lesiones gástricas. En conclusión, solamente con la combinación tegaserod-omeprazol se alcanza una disminución estadísticamente significativa de las contracciones inducidas por KCL. Resultados similares se observaron cuando los tejidos se expusieron a carbacol (CCh), que es un agonista de los receptores muscarínicos.

"(...) De hecho, solicito respetuosamente que ese Despacho cite específicamente dónde en el arte previo se divulga que combinaciones de un agente activo sobre el receptor 5-HT₄ y un inhibidor de la bomba de protones (PPIs), o aún más específicamente, combinaciones de tegaserod con omeprazol, demuestran una reducción significativa tanto de la formación de lesiones gástricas, como de las contracciones musculares inducidas por exposición a KC1, tal como lo demostré anteriormente.

"Una vez más deseo poner bajo su conocimiento el hecho que en relación con la invención de la presente solicitud, han sido otorgados diversos privilegios de patente a través del mundo entero..." El recurrente presenta un cuadro donde menciona el país y número de patentes concedidas.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 45244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

Acto seguido menciona la forma como se establece el nivel inventivo en diferentes países del mundo, transcribe el artículo 18 de la Decisión 486 y anota: "Vale la pena resaltar en este punto que Perú, que como Colombia es miembro de la Comunidad Andina y se rige por la misma legislación de propiedad industrial, concedió la patente equivalente a la presente solicitud colombiana, por lo que se entiende que bajo lo establecido por el Artículo 18 de la Decisión 486, Perú considera que la invención aquí reivindicada es inventiva.

"Así entonces, la evaluación del requisito de nivel inventivo es claramente equivalente entre las legislaciones ejemplificadas anteriormente y la legislación colombiana, por lo que resulta a todas luces inconsecuente e incoherente que en 15 jurisdicciones se acepte el carácter inventivo de la invención reivindicada, pero en la colombiana, aunque conceptualmente el significado sea el mismo, se niegue, por lo de más basándose en premisas subjetivas, tal como lo demostré anteriormente.

"Tan cierto es lo anterior, que además el Manual Andino de Patentes, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad.

"Así las cosas, solicito respetuosamente a ese despacho pronunciarse claramente sobre los hechos y elementos concluyentes que conducen a la SIC a evaluar el nivel inventivo de una manera diferente a la realizada por ejemplo por las oficinas de China, Hong Kong, Indonesia, Filipinas, Taiwán, Sur África, Vietnam, Turquía, Singapur, Rusia, México, Australia, EPO, Nueva Zelanda y Perú. No se entiende cómo pueden todas estas oficinas de manera independiente llegar a la misma conclusión, y la SIC a una exactamente contraria, aunque la legislación que define el requisito de nivel inventivo sea equivalente entre todas estas jurisdicciones."

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".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 46244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

Por su parte, el artículo 16 de la Decisión 486 señala: "Artículo 16.- Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.

"El estado de la técnica comprenderá 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.

"Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40."

El artículo 18 de la norma comunitaria expone que "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."

FRENTE AL CASO EN ESTUDIO

Examinadas nuevamente las actuaciones administrativas que cursan en este expediente se encuentra que la solicitud se refiere a una "COMBINACIÓN FARMACÉUTICA ÚTIL PARA EL TRATAMIENTO DE MOVILIDAD GASTROINTESTINAL ALTERADA, SENSIBILIDAD, SECRECIÓN, O DESORDENES ABDOMINALES"

Tal como se argumentó en oportunidades anteriores, el sustento descriptivo de la solicitud no permite concluir que la solución al problema técnico, atinente a los desórdenes gastrointestinales, se resuelva exclusivamente con la administración concomitante de Tegaserod y Omeprazol, porque al momento de la radicación de la solicitud no se presentaron estudios técnicos que dieran fe de la solución positiva al problema técnico planteado.

Por el contrario, el interesado incorporó en la divulgación inicial una definición de la solución técnica en forma de lo que se podía alcanzar como resultado y describió el objeto como una combinación de sustancias según su categoría farmacológica y el mecanismo de acción, tal como lo hace el referente bibliográfico y el estado del arte según el documento D3.

El solicitante definió el primer agente activo como un agonista parcial de receptor 5-HT4 preferiblemente Tegaserod y el segundo activo en la forma de un coagente. Se



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCIÓN - 46244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

estudiaron los folios 19 a 31 para reconocer que efectivamente no se efectuó la divulgación del objeto ahora reclamado mediante la exposición de las diferencias y eventuales ventajas técnicas con respecto a la administración convencional de los activos Tegaserod y Omeprazol, es decir, de manera independiente y por separado, y en los mismos términos que lo reivindicó en la última oportunidad el solicitante, esto es: como la combinación farmacológica: Tegaserod + Omeprazol, que administrada en un rango de dosificación determinado presenta un efecto sinérgico, o lo que es mas preciso en la forma de unidad de dosificación constituida por dos activos.

Es decir, no existía sustento técnico para reivindicar dicho objeto y menos para concluir que la reducción de episodios de agruras constituía un indicio serio de sinergia, máxime cuando es bien sabido que el primer efecto del activo Omeprazol es reducir la producción de ácidos por la vía de la bomba protónica y no se incorporaron a la radicación los elementos técnicos que permitieran realizar el correspondiente juicio sobre la sustentación del efecto técnico.

Los datos que trataron el tema de la combinación Tegaserod con Omeprazol y que acompañaron la presentación de la solicitud (ver folios 50 a 52) concluyeron que se presentaba una reducción significativa de los episodios de agruras y señalaron que la dosis administrada era de 0,4 y 20mg/día respectivamente. Sin embargo, nunca demostraron el efecto sinérgico del que habla el señor recurrente, es más, la divulgación inicial no tuvo como referente una gráfica de concentración administrada con índices de ulceración o actividad MPO en el que se ilustrara el salto cualitativo en la regla técnica que representaba administrar de manera conjunta los activos, con respecto a la administración independiente y la solución técnica que aportaba el solicitante a la terapéutica de desórdenes de la motilidad gástrica cuando administraba de manera conjunta los activos.

Como se ha señalado la combinación reclamada se basaba en la actividad farmacológica previamente conocida de los compuestos, y su nivel inventivo se soportaba en los resultados positivos obtenidos en un estudio preclínico efectuado en ratas, las cuales se habían tratado con dosis de 1mg/kg de tegaserod y 20mg/kg de omeprazol en vehículo propilen-glicol, con dosis totalmente diferentes a las incorporadas inicialmente en la descripción originalmente allegada, es decir, contraviniendo las disposiciones normativas que estableció el legislador andino en el artículo 28 de la Decisión 486.

Tratándose de la protección jurídica para invenciones técnicas no es suficiente con la exposición de argumentos sin que ellos encuentren sustento técnico experimental que evidencie las ventajas terapéuticas atribuidas, este hecho, evidentemente, sólo puede ser objeto de divulgación mediante resultados de ensayos experimentales que descritos de manera clara y precisa en lenguaje técnico dan fe del salto cualitativo en la regla técnica.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 46244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

Bien lo establece el legislador en el artículo 28 de la norma andina, cuando señala que la descripción debe realizarse en términos que permitan la comprensión del problema técnico, y de la solución aportada a través de la exposición de las diferencias y ventajas técnicas respecto de la tecnología anterior, que al momento de la presentación de la solicitud debe el solicitante exponer la invención técnica, es decir, debe conocer a cabalidad el objeto novedoso e inventivo y no a través del trámite administrativo realizar los estudios que dan fe de las ventajas técnicas.

En consecuencia, no hubo la exposición de un objeto concreto desde la presentación de la solicitud y por el contrario, el trámite administrativo se convirtió en una búsqueda incesante de la combinación que a juicio del solicitante no se encontrara revelada de manera exegética en el arte previo, desconociendo las enseñanzas que los documentos técnicos relacionados ya revelaban sobre objetos análogos a los reclamados, situación ésta que evidenció además, la falta de sustento de las ventajas técnicas atribuidas al objeto finalmente reclamado, por cuanto originalmente la divulgación se centró en la exposición de motivos atinentes a las combinaciones farmacológicas de agonistas parciales 5-HT 4 con cualquier otro coagente seleccionado entre una amplia lista de efectos farmacológicos esperados.

Si bien los ensayos allegados ofrecen información relacionada con la combinación e interacción de los agentes activos, no forman parte del sustento técnico que fundamenta la superioridad biológica de la mezcla de activos. Tal y como lo establecen los artículos 28 y 30 del ordenamiento jurídico andino.

Tal como lo ha señalado el señor recurrente, en Colombia, el ordenamiento jurídico interno ha establecido como normas procedimiento a seguir en los procesos administrativos, las contempladas en el Código Contencioso Administrativo, que establece además el campo de aplicación de las mismas. Asimismo, las apreciaciones del señor recurrente son acertadas cuando señala que en los artículos 12 y 34 del mismo código se determina la oportunidad para allegar pruebas en cualquier momento del trámite. Sin embargo, olvida el señor recurrente el alcance del inciso primero del artículo 1, que establece que los procedimientos administrativos regulados por leyes especiales se regirán por éstas. En consecuencia, la norma aplicable corresponde a la Decisión 486 y para el caso en concreto las disposiciones relacionadas con el sustento de la invención.

De esta manera, es preciso señalar que la Decisión 486 es una norma de carácter comunitario en la que el legislador andino estrictamente señaló que el contenido de la materia reivindicada debería encontrarse suficientemente sustentada en el capítulo descriptivo de la solicitud, lo anterior con el fin de que la información relacionada con las ventajas técnicas de la combinación formara parte del sustento técnico que demuestra la superioridad biológica de la mezcla de activos respecto de la administración separada e independiente de los mismos.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN ¹⁴- 46244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

Cabe señalar adicionalmente que al considerarse un procedimiento reglado en el que se prevé que el contenido de las reivindicaciones debe encontrarse sustentado y además se discrimina la información correspondiente al sustento descriptivo o divulgación de la invención, es claro que la decisión definitiva en cuanto a la patentabilidad de la invención se fundó en las disposiciones normativas de la Decisión 486, tal como se indicó en las etapas previas del examen.

De otra parte, en el estudio se establece que cuando el Tegaserod se administró en combinación con el PPI Omeprazol, se generó un efecto protector de la mucosa gástrica en contra de los daños inducidos por Indometacina más grande que cuando se administraron los fármacos solos, sin embargo, no existen evidencias de la disminución de la dosis cuando se administraron concomitantemente.

En la conclusión se determina que los hallazgos sugieren cómo al adicionar un agente procinético (como Tegaserod) es posible regular el mecanismo serotoninérgico suministrando protección en contra de los efectos nocivos causados por antiinflamatorios no esteroideos AINES. Además se señala que los resultados positivos en ratas soportan futuras investigaciones como garantía para establecer la observación del efecto sinérgico entre Omeprazol y Tegaserod en humanos, quienes necesitan un efecto protector contra los efectos nocivos causados por AINES en la mucosa gástrica.

Tal y como se observa, a partir de las enseñanzas de los documentos del estado del arte (D3 en combinación con cualquiera de las publicaciones D1, D2, D4 o D5) se llega a las mismas conclusiones del estudio. Por ello, se señaló en su momento que no hubo sustentación de la ventaja técnica por parte del solicitante porque a partir de los resultados del estudio no se concluye necesariamente la reducción de la dosis requerida de uno y otro activo, atribuida al aumento de la respuesta farmacológica ocasionada por su administración simultánea. Es decir, no hay soporte para concluir que el efecto ocasionado se incrementa por encima de la suma de los efectos individuales de los activos, mientras que las enseñanzas del estado del arte ya señalaban los resultados alentadores generados por la administración de agentes procinéticos y de inhibidores de la bomba protónica.

Contrario a lo afirmado por el señor recurrente, del análisis de los datos graficados en la figura 6 es posible concluir que se reduce en mayor grado la motilidad intestinal uno de los efectos indeseados y adversos de los AINES ya que entre las reacciones más frecuentes se encuentran dispepsia, náuseas y diarreas- cuando se administra Tegaserod a un animal previamente sometido al efecto del AINES indometacina, o cuando se trata solamente con Omeprazol que cuando se trata con la mezcla Tegaserod - Omeprazol. (Ver folio 333). Es decir, el resultado de administrar los activos de manera independiente es más alentador que cuando se administran de manera conjunta o combinada, razón por la cual, no existe ninguna ventaja técnica

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 46244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

derivada de los datos que reporta la figura 6 del estudio allegado a esta Superintendencia.

Y cuando se evalúa el índice de ulceración tampoco se evidencia un resultado superior por el hecho de administrar de manera conjunta los activos, se evidencia según la figura 1 que el índice de ulceración es menor cuando se administra solo Omeprazol.

En síntesis, los resultados no son concluyentes al momento de determinar el efecto que se atribuye a la combinación de activos y las enseñanzas del estado del arte ya conducían a concluir la posibilidad de combinar un agente procinético con un inhibidor de la bomba protonica.

Ahora bien, no se trata de indicar cuántos resultados son los necesarios para acreditar una ventaja técnica, se trata de precisar de manera contundente cómo se alcanzó el resultado atribuido a la combinación. Y como lo señala el señor recurrente los experimentos sobre el índice de ulceración, la respuesta de hipercontractilidad a 5-HT y mediante estimulación con campos eléctricos no generan resultados significativos para que se acredite el efecto sinérgico, por el contrario, van en detrimento del efecto atribuido a la mezcla de activos porque los ensayos dan cuenta de un resultado superior al de la combinación con la simple administración de Omeprazol en un caso o de Tegaserod en el otro.

De otro lado, no se desestiman los resultados por el hecho de que el estudio se hubiese efectuado en animales de experimentación, los resultados se objetan porque no permiten concluir el efecto sinérgico, dado que no hay evidencia de la reducción de la dosis, simplemente se confirma la suma de efectos que ya había sido estudiada previamente por otros investigadores.

Ahora bien, el solicitante afirma que se produce un efecto sinérgico inesperado y sorprendente por lo que es necesario que el examinador se interrogue sobre los resultados de los estudios experimentales que dan origen a ello, sin que se demerite por ello si fueron efectuados en reactivo biológicos o en humanos.

Cuando el examinador técnico se interroga sobre la validez técnica en términos de las conclusiones señaladas por el solicitante, lo hace de manera específica sobre el efecto sinérgico y la dosis requerida de los agentes activos a fin de determinar si realmente la respuesta se acrecienta o si simplemente resulta ser la suma de efectos individuales y no para asumir funciones de otras entidades que, como bien lo señala el solicitante, son las encargadas de determinar la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos.

Bajo esta perspectiva deben entenderse las apreciaciones formuladas por esta

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 46244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

Dependencia ya que el arte previo señaló la posibilidad de combinar agentes procinéticos con inhibidores de la producción de ácido para controlar enfermedades como el reflujo gastroesofágico a través de estudios realizados en humanos, por tal motivo, era pertinente indagar en qué sentido se producía una ventaja técnica inesperada, cuando estudios previos en humanos, es decir, en unidades más complejas que el reactivo biológico utilizado por el solicitante ya señalaban las bondades de la terapia combinada.

Respecto al nivel inventivo teniendo en cuenta el contenido y alcance de los documentos del estado de la técnica fue posible desarrollar su estudio bajo el esquema del problema técnico - solución y combinando las enseñanzas del documento D3 con las enseñanzas reveladas en cualquiera de los documentos D1, D2, D4 y D5.

En este sentido, la valoración de los documentos D1 y D2, claramente demostrará que no existe ningún nexo que permita a partir de sus enseñanzas derivar la materia objeto de reclamación, tal y como lo ha manifestado el señor recurrente a través de sus afirmaciones.

En efecto, el documento D1 de los folios 247 a 255 señala el efecto que genera la disminución en la producción de ácido gástrico sobre la motilidad intestinal, para ello se valoraron la efectividad de tres agentes terapéuticos: i) Ranitidina, un antagonista de los receptores H2 con propiedades colinérgicas, ii) Famotidina, un antagonista de los receptores H2 con mínimos efectos colinérgicos y iii) Omeprazol, un inhibidor de la bomba protónica con antagonismo sobre los receptores H2 y efectos colinérgicos. Este estudio concluyó que el hecho de suprimir la secreción de ácido gástrico con estos agentes se asocia a un retardo en el vaciado gástrico con incremento en la motilidad antral.

Por su parte el documento D2, presente en los folios 240 a 246, concluye que el activo SDZ HTF 919 (Tegaserod) es un agente promisorio para estimular la motilidad y el tránsito intestinal del colon, principalmente porque estimula el vaciado gástrico, aunque los efectos tardíos no son tan consistentes respecto del tránsito colónico.

A partir de estas enseñanzas no se deriva la combinación farmacológica Tegaserod-Omeprazol, pero como se señaló sí se combinan las enseñanzas de cualquiera de los documentos D1 o D2 con el documento D3, presente en el folio 334, es posible derivar la combinación reivindicada.

El documento D3 señala la posibilidad de utilizar terapias combinadas primarias mediante la asociación de actividades de agentes procinéticos con antagonistas de histamina, vale la pena recordar que Tegaserod es un agente procinético, tal y como se señala en el documento D2 y el activo Omeprazol es un agente inhibidor de la



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

RESOLUCIÓN 46244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

bomba protónica y antagonista H2 tal y como se establece en el documento D1. Y si se asocian las enseñanzas de D3 con D2 o en su defecto de D3 con D1 es posible derivar que la combinación de un agente procinético como Tegaserod, cuyo mecanismo de acción se basa en la modulación agonista del receptor 5HT₄ y de un inhibidor de la bomba protónica con antagonismo H2 como Omeprazol se pueden utilizar en el tratamiento de los desórdenes gastrointestinales.

Con fundamento en el sustento descriptivo de la solicitud sobre el cual se soporta la combinación reivindicada y en particular, en la divulgación inicialmente presentada (ver folios 4 a 53) es posible señalar que la combinación Tegaserod-Omeprazol no es inventiva ya que con base en las enseñanzas de los documentos D3 y D1 o en su defecto D2 y D3 es posible derivar la mezcla de agentes.

El documento D3 al que hace referencia el señor solicitante señala que la terapia de la enfermedad de reflujo gastroesofágico consiste tanto en un tratamiento no farmacológico como en el uso apropiado de varias clases de medicamentos. Que pueden usarse solos o en combinación. Reynolds¹ señala además que tradicionalmente, los agentes procinéticos o los antagonistas del receptor histaminérgico han sido usados como terapia primaria y los inhibidores de la bomba protónica se reservan para casos más resistentes.

Como bien lo afirma el señor recurrente, en este documento no se precisa la mezcla de activos Tegaserod-Omeprazol, porque en tal evento la afectación hubiera sido por novedad. Realmente, el documento hace referencia a la posibilidad de combinar tratamientos por actividad farmacológica, es decir, como agentes procinéticos (como en el caso de Tegaserod) y como inhibidores de la bomba protónica en asocio al antagonismo H2 (como en el caso de Omeprazol). El análisis efectuado tiene como fundamento las enseñanzas textuales del documento D3 que claramente determinan la posibilidad de combinar fármacos con el fin de incrementar la respuesta terapéutica.

No obstante, sus enseñanzas no pueden ser analizadas de manera desligada de las contenidas en cualquiera de los documentos D1, D2, D4 o D5, por ello, a manera de ilustración se precisan las enseñanzas del documento D2, el cual, para un conocedor de la materia resultaría relevante al momento de analizar la actividad de un agente procinético como Tegaserod porque da pautas sobre su capacidad para ser utilizado en el tratamiento de disfunciones gastrointestinales, en síntesis, si se conoce su actividad, y a ello se suma la posibilidad de combinarlo con inhibidores de la producción de ácido como los antagonistas H2 e inhibidores de la bomba protónica, tal y como se establece en D3, es posible derivar una combinación como la que

1 Reynolds. JC. "Influence of pathophysiology, severity, and cost on the medical management of gastroesophageal reflux disease". American Journal Health Syst. Pharm 1996 Nov 15; 53 (22 Suppl 3): 55-12. Documento D3 folio 334



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 46244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

reclama el señor recurrente.

Aunque el documento D4 establece que el uso de fármacos procinéticos ayuda al tratamiento primario de desórdenes de la motilidad principalmente el reflujo, considerando además que la terapia para suprimir la generación de ácido por medio de la reducción en la producción de ácido gástrico también ayuda a prevenir los síntomas y complicaciones generadas en la enfermedad de reflujo gastroesofágico (GERD).

Es decir, el documento D4 da luces sobre la posibilidad de combinar agentes con efectos complementarios y además señala que la piedra angular en el tratamiento de GERD son los inhibidores de la bomba protónica, ahora bien, si se combinan las enseñanzas de D3 que establece la posibilidad de combinar activos con las de D4 que señala cómo se maneja en clínica esta clase de enfermedades, resulta claro para un conocedor de la materia combinar los efectos de un procinético como Tegaserod con un inhibidor de la bomba protónica y antagonista H2 como Omeprazol, con fundamento en las prácticas clínicas habituales usadas para el manejo del reflujo gastroesofágico, uno de los desórdenes gastrointestinales más comunes en pacientes con síndrome de intestino irritable.

El documento D5 del folio 336 realiza una aproximación al tratamiento clínico de la enfermedad de reflujo gastroesofágico y en particular, estudia la eficacia clínica de ciertos agentes farmacológicos especialmente el uso de agentes procinéticos, además indica los efectos benéficos alcanzados con antagonistas H2 y con terapias más potentes como es el caso de los inhibidores de la bomba protónica, en especial en pacientes que presentan esofagitis erosiva. Los agentes promotilidad como cisaprida ofrecen alivio en algunos síntomas y curación de índole similar al estándar alcanzado cuando se recurre al tratamiento con antagonistas H2.

El activo cisaprida es un agente procinético comúnmente utilizado en el manejo de la enfermedad de reflujo gastroesofágico, es decir, presenta la misma actividad terapéutica que el Tegaserod.

De esta manera, se reconoce que en ningún aparte del documento D5 se hace referencia a la combinación de los activos: Tegaserod y Omeprazol, sin embargo, al combinar las enseñanzas del documento D3 con el documento D5 es posible derivar la mezcla reclamada. Como se ha señalado, el documento D3 establece la posibilidad de combinar terapias medicamentosas para el manejo de enfermedades gastrointestinales como el reflujo esofágico, en especial, de agentes procinéticos y de inhibidores de la bomba protónica y el documento D5 aprueba la utilización de procinéticos como Cisaprida, equivalente biológico de Tegaserod, para el manejo del reflujo y además indica la posibilidad de usar tratamientos adicionales en el caso de la esofagitis, como es el caso de la terapia con inhibidores de la bomba protónica

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 46244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

(PPIs), en síntesis, estos documentos sugieren el efecto benéfico que se alcanza en la terapia combinada y precisan los mecanismos de acción que resultan compatibles y que acrecientan la respuesta terapéutica para el manejo de esta clase de enfermedades gastrointestinales.

En relación con el argumento del recurrente respecto a los resultados sobre las contracciones inducidas por KCl, es necesario anotar que, si bien este es uno de los resultados que indican la superioridad de la mezcla de activos no es claro por qué los resultados son contradictorios cuando se analiza la hipercontractilidad generada con KCl con respecto a la hipercontractilidad generada como respuesta al estímulo con 5-HT y a la generada mediante estimulación con campos eléctricos.

A través del análisis de las gráficas de las figuras 2, 4 y 6 (ver folios 329, 331 Y 333) no es visible en qué medida se alcanza una reducción estadísticamente significativa en cuanto a la contractilidad entre los tres tratamientos, es decir que a partir de los datos no se puede estimar dicha probabilidad como tampoco resulta válido en términos estadísticos que con fundamento en un resultado positivo entre tres pruebas realizadas, dos de las cuales no acreditan sinergia, se pretenda protección para la mezcla de activos cuando se obtienen mejores respuestas en dos de los experimentos administrados de manera independiente el Tegaserod y Omeprazol.

De otra parte, este Despacho se permite aclarar que las normas relacionadas con la protección de la propiedad industrial y en particular, en lo atinente a patentes de invención si bien cuentan con un marco conceptual se aplican bajo el principio de territorialidad de la ley, en consecuencia, los resultados de exámenes realizados en otras oficinas no son vinculantes y como quiera que la decisión definitiva sobre la patentabilidad de la materia fue producto de un estudio cuidadoso, a partir del cual fue posible concluir el incumplimiento del requisito de altura inventiva con fundamento en las enseñanzas de los documentos D3 en combinación con uno cualquiera de los documentos D1, D2, D4 o D5, tal y como se ha señalado a lo largo del estudio técnico, la decisión no resulta equivalente a la de otras jurisdicciones.

Lo anterior sin dejar de lado que los resultados experimentales que contiene el estudio no forman parte del sustento descriptivo de la solicitud y no acreditan las ventajas técnicas señaladas por el solicitante.

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 mérito para revocar la decisión impugnada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 46244

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00 093154

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución 23279 del 30 de julio de 2007, por medio de la cual se negó una patente de invención.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos 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 no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los **11 SET. 2009**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)


GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

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

202066