

/103



AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO

338
Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Radicación :	0-93154- -22-0 Fecha: 2009-09-14 10:03:23
Trámite :	2 PATENTES
Evento :	1 REGDEPOSITO
Actuación :	432 COMUNICACTOADM
Destinatario :	CARLOS REYNALDO OLARTE GARCIA Folios 1

Señor (a) (es)
CARLOS REYNALDO OLARTE GARCIA
CALLE 100 NO. 8 A-37 WORLD TRADE CENTER TORRE A PISO 10
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 46244
Fecha : 11/09/2009
Expediente : 0-93154
Trámite : 2 PATENTES DE INVENCION
Evento : 1 REGISTRO/DEPOSITO/CONCESION/DEPOSITO
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comendidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Quinto (5), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción servicios en línea bases de datos - otros servicios - consulta actos administrativos.

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de
radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
Call Center 6513240 . Línea 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

339

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 40244

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

116244

346

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

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

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 3820840
Fax: 382 26 95. Línea 9800-910 165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 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 40244

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 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 40244

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.



347

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 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

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

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 protónica.

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

350

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 40244

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

352

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 40244

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.

340 353

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020/
Bogotá, D.C.,

Doctor
Carlos R. Olarte
Apoderado
NOVARTIS AG.

Oficio N° 0390

REFERENCIA	Radicación	00 93154
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Folios	007

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención N° 00 93154, realizado según el artículo 45 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina, se notifica:

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. DOCUMENTOS ESTUDIADOS:

- El resumen y el capítulo descriptivo de la solicitud de los folios 63 y 4 a 42 respectivamente.
- Los ejemplos que ilustran la solicitud en los folios 43 a 53.
- Las cláusulas 1 a 10 relacionadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud y que se encuentran en los folios 54 a 62.
- El primer examen de forma realizado a la solicitud con número de oficio 757, que se encuentra en el folio 69.
- Copia de la solicitud original mediante la cual se reivindica prioridad, allegada con motivo del requerimiento formal No. 757 y mediante memorial de fecha 23/01/2001. La prioridad de Estados Unidos US09/458388 de 10/12/1999 se encuentra en los folios 171 a 221, junto con su traducción correspondiente en los folios 89 a 170.
- La solicitud de examen de patentabilidad junto con su correspondiente recibo de pago, que se encuentra en los folios 225 y 226.
- El primer examen de fondo realizado a la solicitud, en virtud del artículo 45 de la Decisión 486, que se encuentra en los folios 228 a 233, notificado por fijación en lista el 16/03/2006.
- El memorial de fecha 17/08/2005 mediante el cual se solicita se atienda el asunto de la patentabilidad de la invención en los folios 234 y 235.
- El memorial de fecha 07/06/2006, mediante el cual se da respuesta al

341
339
356

requerimiento técnico de fondo efectuado a la luz del artículo 45 y que contiene un nuevo capítulo reivindicatorio de cuatro cláusulas y se encuentra en los folios 236 a 239.

- El requerimiento de información técnica efectuado a la luz del artículo 46 de la Decisión 486 que se encuentra en los folios 240 y 241.
- El segundo examen de fondo No. 1303 efectuado a la luz del artículo 45 de la Decisión 486 que se encuentra en los folios 242 a 263.
- La respuesta al requerimiento de información técnica, allegada mediante memorial de fecha 09/10/2006 que se encuentra en los folios 271 a 285.
- La respuesta al segundo requerimiento técnico de fondo No. 1303, allegada mediante memorial de fecha 14/11/2005 que se encuentra en los folios 286 a 335 y que contiene un nuevo capítulo reivindicatorio.

2. OBJETO DE LA INVENCION:

La solicitud hace referencia a una ***“Combinación farmacéutica útil para el tratamiento de movilidad gastrointestinal alterada, sensibilidad, secreción, o desordenes abdominales”***.

• Reivindicaciones 1 y 2:

Se reivindica una combinación farmacéutica 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 reivindica además una combinación farmacéutica según la cláusula 1 para la fabricación de un medicamento.

Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: **A 61 K³¹/404 // ³¹/155** de la **Clasificación Internacional de Patentes**.

3. DETERMINACIÓN DEL ESTADO DE LA TÉCNICA:

Consultadas las fuentes de información con que cuenta este despacho, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de presentación de la solicitud en estudio - 10.12.1999-, relacionados con la materia técnica reivindicada:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Artículo 1	"Effect of gastric acid supressants on human gastric motility"	1998
D2	Artículo 2	"SDZ HTF 919 Stimulates Canine Colonic Motility and Transit In Vivo"	1997
D3	Artículo 3	"Influence of pathophysiology, severity, and cost on the medical management of gastroesophageal reflux disease"	1996
D4	Artículo 4	"Gastroesophageal reflux"	1996
D5	Artículo 5	"A prokinetic approach to treatment of gastroesophageal reflux disease"	1998

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.bmjournals.com/subscriptions>

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 Colon Motility and Transit *In Vivo*". The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 1997. Vol. 280, No. 3. pages 1270 – 1276.

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.

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

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.

4. EVALUACIÓN DE LOS REQUISITOS DE PATENTABILIDAD:

El artículo 14 de la decisión 486 de 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"*.

En cumplimiento del artículo 14 de la decisión 486 de la comisión de la comunidad andina, se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

4.1 Evaluación de SUFICIENCIA Y NIVEL INVENTIVO:

El artículo 18 de la decisión 486 dispone: *"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 artículo 28 de la decisión 486 dispone: *"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;

Y el artículo 30 de la decisión 486 dispone: *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción"*.

En respuesta al segundo requerimiento técnico de fondo el interesado reclama la combinación farmacológica: Tegaserod – Omeprazol argumentando como ventajas técnicas 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 -.

- Esta Dependencia ya se había pronunciado respecto a la falta de suficiencia que presentaba el capítulo descriptivo para argumentar técnicamente las ventajas correspondientes a la materia reclamada. En atención a ello el interesado, en la oportunidad jurídica allegó como parte de las pruebas para acreditar nivel inventivo, un estudio controlado sobre reactivo biológico, allegado extemporáneamente a la fecha de presentación de la solicitud en estudio 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, esta Dependencia 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.

El objetivo del estudio fue determinar el efecto protector que sobre la mucosa gastrointestinal ejerce la combinación cuando se ha administrado previamente indometacina, pero no se comprueba la existencia de un efecto sinérgico derivado de la administración de las sustancias activas en humanos y tampoco se desarrolla dentro del capítulo reivindicatorio la formulación farmacéutica que confirma el hecho de que la administración de los compuestos se produce de forma concomitante.

Por otro lado, como el interesado fundamenta las ventajas técnicas de la combinación en un resultado a obtener, alcanzado a partir de estudios subsiguientes, 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.

- De otro lado, es bien sabido que las combinaciones terapéuticas se formulan sobre un soporte de excipientes farmacéuticos y que en diversas oportunidades son estos excipientes los que facilitan la administración conjunta de las mezclas. No obstante, al tenor de las reivindicaciones modificadas – folio 297 - no se puede considerar que los fármacos en mención se administran en una composición farmacéutica compuesta por la mezcla en mención y con propilen-glicol como excipiente, como si se alcanza a evidenciar del estudio preclínico allegado.

Esta situación no permite desarrollar un análisis inequívoco del objeto inventado y mucho menos el aporte sorprendente derivado de la mezcla de sustancias, porque en el estudio preclínico las sustancias se administran de forma conjunta y sobre propilen-glicol, mientras que el objeto que se reivindica no pasa de ser la combinación de compuestos en una forma farmacéutica indeterminada.

- Como se había señalado en la oportunidad jurídica, en torno a 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.

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 procinéticos 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 taxativamente la combinación farmacológica 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 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.

- Esta Dependencia reitera que no basta con afirmar que se produjo la solución a un problema técnico porque se alleguen de forma extemporánea, estudios preclínicos 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.

El comportamiento sinérgico se demuestra con la cuantificación de parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos que evidencien la actividad farmacológica superior en humanos. Además se requiere para su caracterización, determinar si la combinación farmacológica 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 no se ha comprobado en humanos.

Y como el comportamiento sinérgico depende directamente de la dosis administrada de cada uno de los compuestos, en comparación con la dosis correspondiente a la combinación farmacológica Tegaserod – Omeprazol, es evidente que el capítulo reivindicatorio debería incluir dichas características para poder corroborar el resultado sorprendente que se alcanza cuando se tratan los pacientes con la combinación y no solo con la administración independiente de las sustancias. No obstante, tal argumentación técnica tampoco se incluye en el aparte descriptivo de la solicitud y es evidencia suficiente de la falta de altura inventiva de la mezcla reivindicada.

Esta Dependencia ha conceptuado 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 antes de la fecha de presentación de la solicitud en estudio.

- Con respecto al estudio allegado, esta Dependencia se permite señalar que el mismo 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.

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.

En conclusión los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Artículo 1	1 y 2	Nivel Inventivo
D2	Artículo 2	1 y 2	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.

Álix Carmenza Céspedes de Vergel
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha **12 ENE 2007**

CONCEPTO TÉCNICO Número 01993	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202044
----------------------------------	-------------------------------------