

193

La invención reivindicada se basa en la constitución de D1 pero la característica esencial de la invención es la adición de lubricante dentro de la constitución de D1 con el fin de mejorar la inyectabilidad la cual es el problema del estado de la técnica.

Ahora bien, D1 revela tan solo el efecto de incrementar la productividad de la leche, la eficiencia en la reproducción así como la disminución del conteo de células somáticas en la leche, la incidencia de mastitis y las enfermedades metabólicas mediante inyección de composiciones de somatotropina mezcladas con vitaminas. En ningún lugar del documento D1 se menciona el uso de lubricante para el mejoramiento de la inyectabilidad.

Por otro lado, la invención acá reivindicada provee una composición que es inyectable en el cuerpo incluso si se adiciona una elevada concentración de somatotropina a las vitaminas liposolubles convencionales. Dicha composición presenta mejoras en la inyectabilidad que las composiciones convencionales mediante el uso de lubricante el cual no tiene efecto sobre las propiedades de liberación de la somatotropina.

Ahora bien, es importante tener en cuenta que cuando se utiliza lubricante junto con vitaminas, la composición de la invención reivindicada presenta mejor inyectabilidad que la composición en la cual no se utiliza lubricante. Particularmente, la inyectabilidad a baja temperatura se mejora significativamente tal como se evidencia en el ejemplo 10-13 de la descripción. Por lo tanto, una persona versada en la materia no podría llegar a la invención reivindicada a partir de las enseñanzas de D1.

Documentos D2 y D3

El documento D2 revela vehículos no acuosos mientras que D3 revela un disolvente orgánico. D2 y D3 tan solo mencionan de manera general que los vehículos no acuosos son

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

Radicación No. 01 22123

Clasificación Internacional (IPC): A61K³⁸/27

Concepto Técnico No. 1615

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

- | | |
|-----------------------------------|--|
| 1.1. <u>Descripción:</u> | Folios: 50 a 76 |
| 1.2. <u>Reivindicaciones:</u> | Folios: 77 a 79 |
| 1.3. <u>Rta. del Solicitante:</u> | Folios: 170 a 175 Memorial de 14/02/2007
Folios: 192 a 194 Memorial de 25/07/2007 |
| 1.4. <u>Prioridad:</u> | Folios: 15 a 45 República de Corea
KO 2000-0015091 de 24/03/2000 |

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud

"Composición de somatotropina con mejorías para administración por jeringa"

Reivindicaciones

Reivindicaciones 1 a 14: Se reivindica una composición que contiene somatotropina, por lo menos una vitamina liposoluble y por lo menos un lubricante aceptado farmacéuticamente.

Dicha somatotropina se acompaña de vitaminas liposolubles como A o su derivado, E o su derivado y un lubricante seleccionado del grupo que consiste en: un alcohol o uno de sus derivados, éster o ácido graso y alcohol, ácido graso insaturado, éster de ácido y alcohol aromático, u otro material que puede mezclarse con dichas vitaminas liposolubles.

La composición además puede contener dichos materiales en las siguientes proporciones:

Vitamina A: 100.000 a 5.000.000 de unidades/g de somatotropina

Vitamina E: 500 hasta 12.000 unidades/ g de somatotropina

Lubricante: 0.5 a 25% en peso del total de la formulación

Sustento Descriptivo

- La somatotropina puede producirse en gran escala mediante el uso de la tecnología de ADN recombinante, de acuerdo con los métodos de Ingeniería genética y se ha introducido en el comercio para aumentar la productividad de la leche en el ganado, así como para mejorar la eficiencia alimenticia y la calidad de la carne de los porcinos.

La mayoría de las fórmulas desarrolladas hasta la fecha para la administración de somatotropina tienen actividad *in vivo* y frecuentemente corresponden a sistemas de liberación sostenida para evitar los inconvenientes relacionados con la administración diaria. No obstante, con el presente invento se ha desarrollado una composición para inyección que contiene somatotropina, la que puede utilizarse en zonas frías o durante el invierno así como inmediatamente después de extraerse del refrigerador.

- Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: **A 61 K ³⁸/₂₇** // **C 07 K ¹⁴/₆₁** de la **Clasificación Internacional de Patentes**.

3. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es: 24/03/2000, se procedió a efectuar la búsqueda de documentos relacionados en el estado de la técnica con fecha de publicación anterior a ésta.

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO9943342	"Somatotropin compositions mixed with vitamins"	02/09/1999
D2	Bibliografía 1	Capítulo 51. Inyectables	1982
D3	Bibliografía 2	Lerbuch der pharmazeutischen technologie	1982

Anterioridad **D1** en los folios 155 a 168, anterioridades **D2** y **D3** en los folios 174 a 183.

Bibliografía 1. Helman José. Farmacotecnica Teórica y Práctica. Tomo VI. Capítulo 51 "Inyectables". Editorial Continental. 1982. Páginas 1857 a 1869.

Bibliografía 2. Voight R. Bornschein M. Lehburch der pharmazeutischen technologie. Editorial Acribia. 1982. Páginas 428 y 429.

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

4.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

De acuerdo con los estudios previos acerca de la patentabilidad de la materia reclamada en los folios 77 a 79 esta dependencia se permite señalar que:

Las composiciones que contienen somatotropina producida mediante tecnología de ADN recombinante y en cantidades que varían de 10 a 50% en peso caracterizadas porque contienen por lo menos una vitamina liposoluble, tal es el caso de vitamina A o su derivado en cantidades que van desde 100.000 hasta 5.000.000 de unidades, o vitamina E o su derivado en cantidades desde 500 hasta 12.000 unidades; junto con un lubricante farmacéuticamente aceptable capaz de combinarse con las vitaminas liposolubles, tal es el caso de alcohol o uno de sus derivados, éster o ácido graso y alcohol, ácido graso insaturado, éster de ácido y alcohol aromático u otro material, se derivan evidentemente del estado del arte tal como se ha venido mencionando a lo largo de las etapas previas de examen.

De acuerdo con el solicitante, mediante el diseño de las formulaciones reclamadas es posible administrar dentro del cuerpo composiciones inyectables de

160

somatotropina que soporten la temperatura de invierno y aún las que soportan cuando se extraen del refrigerador, alcanzando el mismo efecto o aún uno mejorado por efecto de la liberación sostenida y la actividad fisiológica de la hormona que el que se tiene cuando se usan fórmula convencionales.

Sin embargo y como a continuación se demuestra, el estado del arte más cercano y que corresponde al documento **D1** revelaba composiciones de somatotropina, producida mediante tecnología de DNA recombinante y formulada con tres clases de vitaminas liposolubles: A, D o E.

Los excipientes farmacéuticos de las formulaciones reveladas por el estado del arte se encuentran en un rango entre 500.000 y 5.000.000 unidades por gramo de somatotropina en el caso de la vitamina A. La vitamina D se mezcla en un rango entre 100.000 a 700.000 unidades por gramo de somatotropina y la vitamina E se mezcla en un rango entre 500 a 4.000 unidades por gramo de somatotropina. De esta forma se evidencia que en momentos previos a la fecha de presentación de la solicitud ya se tenía amplio conocimiento sobre la posibilidad de recurrir a vehículos oleosos para la administración de hormonas, así como de la proporción requerida del vehículo para formular somatotropina.

Tan es así que la anterioridad **D1** revela un método para fabricar las composiciones que comprende adicionar las vitaminas liposolubles a los polvos de somatotropina y luego homogenizar la mezcla. En particular enfatiza acerca de la adición de un agente estabilizante como sucrosa, manitol o tetralosa y de un agente que retarde la descomposición de la fórmula como lecitina.

No cabe la menor duda que el arte previo venía utilizado sistemas oleosos con adición de un agente estabilizante para evitar la descomposición química y física de las fórmulas de somatotropina, así las cosas el cumplimiento del requisito denominado "nivel inventivo", que surge al considerar que en una invención implica una actividad inventiva si aquélla no resulta del estado de la técnica de una manera evidente para un experto en la materia, no puede configurarse en la materia reclamada por cuanto el arte previo ya señalaba el camino para formular la hormona en sistemas líquidos.

Y al comparar la fórmula reclamada con las señaladas por los documentos en mención de manera independiente, se encuentra que existe evidencia suficiente en la anterioridad **D1** y como a continuación se demuestra en el documento **D2** que podría inducir a una persona versada en la materia técnica a diseñar formulaciones como las propuestas por la solicitud, tan sólo con la revisión de los auxiliares y excipientes más comúnmente utilizados para la formulación de hormonas en medios hidrofóbicos.

Fórmula reivindicada	Anterioridad D1
Somatotropina	Somatotropina
Vitamina liposoluble: A o E	Vitaminas liposolubles: A, D y E
Agente lubricante que se selecciona entre: alcohol o uno de sus derivados, éster o ácido graso y alcohol, ácido graso insaturado, éster de ácido y alcohol aromático u otro material que pueda mezclarse con vitaminas liposolubles, en particular: alcohol bencilico, alcohol etílico, alcohol isopropílico, alcohol butílico o similar, etil oleato, isopropil miristato, isopropil laurato, isopropil lanolato, isopropil palmitato, ácido oléico, ácido linoléico, benzoato de bencilo, polioxietilen alquil éster, glicofurol o un derivado de polietilenglicol, glicerina o similar.	Agente estabilizante: <u>lectina</u> Agente conservante: <u>Sucrosa, manitol y tetralosa</u>

196

Como se señaló en oportunidades anteriores, las publicaciones **D2** y **D3** constituyen por su parte, el acervo de conocimientos con los cuenta una persona versada en la materia cuando se dispone a diseñar un sistema de formulación líquida de tipo oleoso para la administración parenteral de hormonas.

Las anterioridades demuestran cómo mediante el diseño de una fórmula inyectable que incorpore la hormona en un medio oleoso y que contenga un agente estabilizante se garantiza la disolución de la hormona y se evita su cristalización que ocurre a temperaturas muy bajas. En consecuencia, el arte previo constituido por la combinación de las enseñanzas que revela el documento **D1** con cualquiera de los documentos **D2** o **D3** ya señalaba el camino para resolver el problema técnico de la administración de somatotropina en medio oleoso como se evidencia a continuación:

Fórmula reivindicada	Anterioridad D2	Anterioridad D3
Somatotropina	La anterioridad señala que para la formulación de inyectables en vehículos oleosos es posible usar mono y glicéridos, aceites interesterificados, <u>oleato de etilo y benzoato de bencilo, alcohol bencílico como anestésico y antioxidantes como tocoferoles que suelen emplearse en proporción de 0,05%.</u>	La anterioridad establece que dentro de los excipientes utilizados para la formulación de líquidos oleosos se encuentra el <u>oleato de etilo</u> , el cual sirve como disolvente para hormonas.
Vitamina liposoluble: A o E		
Agente lubricante que se selecciona entre: alcohol o uno de sus derivados, éster o ácido graso y alcohol, ácido graso insaturado, éster de ácido y alcohol aromático u otro material que pueda mezclarse con vitaminas liposolubles, en particular: <u>alcohol bencílico</u> , alcohol etílico, alcohol isopropílico, alcohol butílico o similar, <u>etil oleato</u> , isopropil miristato, isopropil laurato, isopropil lanolato, isopropil palmitato, ácido oléico, ácido linoléico, benzoato de bencilo, polioxietilen alquil éster, glicofuroil o un derivado de polietilenglicol, glicerina o similar.		

La incorporación de un agente lubricante que señala el interesado en su memorial de respuesta no resulta pues del despliegue de una actividad inventiva tal que determine el cumplimiento del requisito de patentabilidad, porque como se ha venido mencionando al combinar las enseñanzas de las anterioridad **D1** con los conocimientos básicos sobre formulación farmacéutica contemplados en cualquiera de las anterioridades **D2** o **D3**, es posible derivar del estado del arte un sistema de formulación para somatotropina en vitaminas liposolubles (antioxidantes) como el reivindicado y que incluya un agente lubricante como **alcohol** o uno de sus derivados, tal como lo establece la anterioridad **D3** cuando afirma que es posible utilizar alcohol bencílico en formulaciones oleosas y un éster como oleato de etilo.

El oleato de etilo es un éster de ácido graso recomendado en la anterioridad **D3** para estabilizar formulaciones porque es capaz de evitar la solidificación o cristalización de las fórmulas en temperaturas bajas – como ocurre durante el invierno – y por su viscosidad notablemente baja y estabilidad, le permite permanecer en forma líquida a las composiciones que contienen hormonas.

La misma anterioridad señala al Oleato de etilo como parte de un vehículo de elección para hormonas y siendo que la somatotropina es una molécula activa de carácter hormonal, resulta claro que el estado de la técnica ya daba todas las pautas para diseñar sistemas de entrega líquidos como el aquí reivindicado con el

fin de resolver problemas recurrentes durante la administración del activo. Es por ello que se ha venido señalando que una persona versada en le arte técnico no duda racionalmente de que la solución propuesta es evidente y se presenta de manera tan perceptible a la luz del estado del arte que es posible derivarla a partir del mismo.

En este orden de ideas, se puede concluir que la invención no goza de nivel inventivo porque a los ojos de un experto medio en la materia, constituye una simple aplicación de los conocimientos técnicos para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento es consecuencia clara y directa de dicho estado – documento **D1** en combinación con una cualquiera de las publicaciones técnicas **D2** o **D3** -.

5. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO9943342	1 a 14	Nivel Inventivo
D2	Bibliografía 1	1 a 14	Nivel Inventivo
D3	Bibliografía 2	1 a 14	Nivel Inventivo

6. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- El solicitante menciona en su memorial de respuesta de 25/07/2007 que las características esenciales de la fórmula corresponden a la adición en un vehículo oleoso de un agente lubricante con el fin de mejorar el problema de la inyectabilidad de la composición de somatotropina. Por tanto el documento **D1** no afecta la patentabilidad de la invención porque no revela todas las características técnicas y esenciales de la invención y mucho menos los documentos **D2** y **D3** porque sólo revelan vehículos no acuosos pero nunca el uso de agentes lubricantes.

Al respecto esta dependencia se permite señalar al interesado que el documento **D1** contempla parte del concepto inventivo de la fórmula reclamada por cuanto hace referencia a la formulación en sustancias oleosas como vitamina A, D o E de la hormona somatotropina, además señala las proporciones requeridas en términos de los rangos en los que comúnmente se incorporan las vitaminas. De otro lado, al combinar las enseñanzas del documento **D1** con uno de los documentos **D2** o **D3** es posible derivar que para la estabilización de hormonas es aconsejable incorporar acetato de etilo – éster de ácido graso – que actúa como agente lubricante en la formulación, así las cosas el concepto inventivo reclamado por el interesado y la solución propuesta para el problema técnico se deriva de manera evidente del estado del arte más próximo, el cual ya determinaba que para evitar la cristalización de la hormona era posible incorporar **aceites interesterificados, oleato de etilo, benzoato de bencilo, alcohol bencílico**

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION N° 38857
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01022123

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

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 20 de marzo de 2001, bajo el número 01022123, se presentó la solicitud de patente de invención titulada: "COMPOSICIÓN DE SOMATOTROPINA CON MEJORÍAS PARA ADMINISTRACIÓN POR JERINGA".

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

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario *en dos oportunidades* para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 14 de febrero y 25 de julio de 2007, atendió oportunamente los requerimientos formulados y presentó aclaraciones.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se otorgarán patentes "...para las invenciones, sean de producto o de procedimiento en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 14, contenidas en los folios 77 a 79, no cumplen con el requisito de nivel inventivo, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

La invención propone una composición que contiene somatotropina, por lo menos una vitamina liposoluble y por lo menos un lubricante aceptado farmacéuticamente.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION-Nº 38850
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01022123

Dicha somatotropina se acompaña de vitaminas liposolubles como A o su derivado, E o su derivado y un lubricante seleccionado del grupo que consiste en: un alcohol o uno de sus derivados, éster o ácido graso y alcohol, ácido graso insaturado, éster de ácido y alcohol aromático, u otro material que puede mezclarse con dichas vitaminas liposolubles.

La composición, además puede contener dichos materiales en las siguientes proporciones:

Vitamina A: 100.000 a 5.000.000 de unidades/g de somatotropina
Vitamina E: 500 hasta 12.000 unidades/ g de somatotropina
Lubricante: 0.5 a 25% en peso del total de la formulación

2. Sustento descriptivo

La somatotropina puede producirse en gran escala mediante el uso de la tecnología de ADN recombinante, de acuerdo con los métodos de ingeniería genética y se ha introducido en el comercio para aumentar la productividad de la leche en el ganado, así como para mejorar la eficiencia alimenticia y la calidad de la carne de los porcinos.

La mayoría de las fórmulas desarrolladas hasta la fecha para la administración de somatotropina tienen actividad *in vivo* y frecuentemente corresponden a sistemas de liberación sostenida para evitar los inconvenientes relacionados con la administración diaria. No obstante, con el presente invento se ha desarrollado una composición para inyección que contiene somatotropina, la que puede utilizarse en zonas frías o durante el invierno así como inmediatamente después de extraerse del refrigerador.

3. Determinación del estado de la técnica

3.1 Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 de marzo de 2000, que corresponde a la fecha de la prioridad reclamada respecto de la solicitud de KO 2000-0015091. La fecha de prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra en el folio 195 del expediente en estudio.

3.2 Documentos del estado de la técnica

Consultadas las bases de datos y los archivos con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION Nº 38850
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. Nº 01022123

Nº	Documentos ¹	Título	Fecha de publicación
D1	WO9943342	"Somatotropin compositions mixed with vitamins"	02/09/1999
D2	Bibliografía ²	Capítulo 51. Inyectables	1982
D3	Bibliografía ³	Lebuch der pharmazeutischen technologie	1982

4. Nivel inventivo

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

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

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho sobre este requisito, lo siguiente:

"El artículo 4 de la Decisión 344 desarrolla el requisito de nivel inventivo al establecer que la invención goza de dicho nivel al no derivar de manera evidente del estado de la técnica, ni que hubiese resultado obvia para una persona entendida o versada en la materia. Este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente.

"Con respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha manifestado lo siguiente:

"Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de

¹ Anterioridad D1 en los folios 155 a 168, anterioridades D2 y D3 en los folios 174 a 183.

Bibliografía 2. Helman José. Farmacotécnica Teórica y Práctica. Tomo VI. Capítulo 51 "Inyectables". Editorial Continental. 1982. Páginas 1857 a 1869.

Bibliografía 3 Voight R. Bornschein M. Lehburch der pharmazeutischen technologie. Editorial Acribia. 1982. Páginas 428 y 429.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION N° 38850
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01022123

estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica... En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se coteja la invención con las 'anterioridades' existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención'

"Ahora bien, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344 resulta pertinente definir que se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de, consecuencialmente, determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

"Lo obvio es *"aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo que se encuentra o pone delante de los ojos o que no tiene dificultad"*. Mientras que lo evidente *"es algo tan claro y claro que nadie puede dudar racionalmente de ello; se presenta de manera tan perceptible y manifiesta que muestra certeza y claridad"*¹. Como se podrá ver, la diferencia radica en lo "tan", de forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

"En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado".¹

Visto lo anterior, se advierte que la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventivo, toda vez que a los ojos de *un experto medio*, y de conformidad con el estado de la técnica que existía en ese momento, es una consecuencia clara y directa de dicho estado.

En efecto, las composiciones que contienen somatotropina producida mediante tecnología de ADN recombinante y en cantidades que varían de 10 a 50% en peso caracterizadas porque contienen por lo menos una vitamina liposoluble, tal es el caso de vitamina A o su derivado en cantidades que van desde 100.000 hasta 5.000.000 de unidades, o vitamina E o su derivado en cantidades desde 500 hasta 12.000 unidades, junto con un lubricante farmacéuticamente aceptable capaz de combinarse con las vitaminas liposolubles, tal es el caso de alcohol o uno de sus derivados, éster o ácido graso y alcohol, ácido graso insaturado, éster de ácido y alcohol aromático u otro material, se derivan evidentemente del estado del arte tal como se ha venido mencionando a lo largo de las etapas previas del examen definitivo.

¹ PROCESO 88-IP-2005, sentencia de interpretación prejudicial del 27 de julio del 2005.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION N° 38850

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01022123

De acuerdo con el solicitante, mediante el diseño de las formulaciones reclamadas es posible administrar dentro del cuerpo composiciones inyectables de somatotropina que soporten la temperatura de invierno y aún las que soportan cuando se extraen del refrigerador, alcanzando el mismo efecto o aún uno mejorado por efecto de la liberación sostenida y la actividad fisiológica de la hormona que el que se tiene cuando se usan fórmulas convencionales.

Sin embargo y como a continuación se demuestra, el estado del arte más cercano y que corresponde al documento **D1**, revelaba *previamente* composiciones de somatotropina, producida mediante tecnología de DNA recombinante y formulada con tres clases de vitaminas liposolubles: A, D o E.

Los excipientes farmacéuticos de las formulaciones reveladas por el estado del arte se encuentran en un rango entre 500.000 y 5.000.000 unidades por gramo de somatotropina en el caso de la vitamina A. La vitamina D se mezcla en un rango entre 100.000 a 700.000 unidades por gramo de somatotropina y la vitamina E se mezcla en un rango entre 500 a 4.000 unidades por gramo de somatotropina. De esta forma, se evidencia que en momentos previos a la fecha de presentación de la solicitud ya se tenía amplio conocimiento sobre la posibilidad de recurrir a vehículos oleosos para la administración de hormonas, así como de la proporción requerida del vehículo para formular somatotropina.

Tan es así, que la anterioridad **D1** revela un método para fabricar las composiciones que comprende adicionar las vitaminas liposolubles a los polvos de somatotropina y luego homogenizar la mezcla. En particular enfatiza acerca de la adición de un agente estabilizante como sucrosa, manitol o tetralosa y de un agente que retarde la descomposición de la fórmula como lecitina.

Entonces, no cabe la menor duda que el arte previo venía utilizado sistemas oleosos con adición de un agente estabilizante para evitar la descomposición química y física de las fórmulas de somatotropina.

Así las cosas, el cumplimiento del requisito denominado '*nivel inventivo*', que surge al considerar que una invención implica una actividad inventiva si aquella no resulta del estado de la técnica de una manera evidente para *un experto medio en la materia*, no puede configurarse en la materia reclamada, debido a que el arte previo ya señalaba el camino para formular la hormona en sistemas líquidos.

Y, al comparar la fórmula reclamada con las señaladas por los documentos en mención de manera independiente, se encuentra que existe evidencia suficiente en la anterioridad **D1** y como a continuación se demuestra en el documento **D2** que podría inducir a *un experto medio en la materia técnica* a diseñar formulaciones como las

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION N° 38857
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01022123

propuestas por la solicitud, tan sólo con la revisión de los auxiliares y excipientes más comúnmente utilizados para la formulación de hormonas en medios hidrofóbicos.

Fórmula reivindicada	Anterioridad D1
Somatotropina	Somatotropina
Vitamina liposoluble: A o E	Vitaminas liposolubles: A, D y E
Agente lubricante que se selecciona entre: alcohol o uno de sus derivados, éster o ácido graso y alcohol, ácido graso insaturado, éster de ácido y alcohol aromático u otro material que pueda mezclarse con vitaminas liposolubles, en particular: alcohol bencílico, alcohol etílico, alcohol isopropílico, alcohol butílico o similar, etil oleato, isopropil miristato, isopropil laurato, isopropil lanolato, isopropil palmitato, ácido oléico, ácido linoléico, benzoato de bencilo, polioxietilen alquil éster, glicofurol o un derivado de polietilenglicol, glicerina o similar.	Agente estabilizante: lectina Agente conservante: Sucrosa, manitol y tetralosa

Como se señaló durante la actuación administrativa, las publicaciones D2 y D3 constituyen por su parte, el acervo de conocimientos con los cuenta *un experto medio versado en la materia* cuando se dispone a diseñar un sistema de formulación líquida de tipo oleoso para la administración parenteral de hormonas.

Las anterioridades demuestran cómo mediante el diseño de una fórmula inyectable que incorpore la hormona en un medio oleoso y que contenga un agente estabilizante se garantiza la disolución de la hormona y se evita su cristalización que ocurre a temperaturas muy bajas.

En consecuencia, es claro que el arte previo constituido por la combinación de las enseñanzas que revela el documento D1 con cualquiera de los documentos D2 o D3, ya señalaba el camino para resolver el problema técnico de la administración de somatotropina en medio oleoso como se evidencia a continuación:

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION N° 38850
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01022123

Fórmula reivindicada	Anterioridad D2	Anterioridad D3
Somatotropina	La anterioridad señala que para la formulación de inyectables en vehículos oleosos es posible usar mono y glicéridos, aceites interesterificados, oleato de etilo y benzoato de bencilo, alcohol bencílico como anestésico y antioxidantes como tocoferoles que suelen emplearse en proporción de 0,05%.	La anterioridad establece que dentro de los excipientes utilizados para la formulación de líquidos oleosos se encuentra el oleato de etilo, el cual sirve como disolvente para hormonas.
Vitamina liposoluble: A o E		
Agente lubricante que se selecciona entre: alcohol o uno de sus derivados, éster o ácido graso y alcohol, ácido graso insaturado, éster de ácido y alcohol aromático u otro material que pueda mezclarse con vitaminas liposolubles, en particular: alcohol bencílico, alcohol etílico, alcohol isopropílico, alcohol butílico o similar, etil oleato, isopropil miristato, isopropil laurato, isopropil lanolato, isopropil palmitato, ácido oléico, ácido linoléico, benzoato de bencilo, polioxietilen alquil éster, glicofurol o un derivado de polietilenglicol, glicerina o similar.		

La incorporación de un agente lubricante que señala el interesado en su memorial de respuesta no resulta, pues, del despliegue de una actividad inventiva tal que determine el cumplimiento del requisito de patentabilidad, porque como se ha venido mencionando al combinar las enseñanzas de las anterioridad D1 con los conocimientos básicos sobre formulación farmacéutica contemplados en cualquiera de las anterioridades D2 o D3, es posible derivar del estado del arte un sistema de formulación para somatotropina en vitaminas liposolubles (antioxidantes) como el reivindicado y que incluya un agente lubricante como alcohol o uno de sus derivados, tal como lo establece la anterioridad D3 cuando afirma que es posible utilizar alcohol bencílico en formulaciones oleosas y un éster como oleato de etilo.

El oleato de etilo es un éster de ácido graso recomendado en la anterioridad D3 para estabilizar formulaciones, porque es capaz de evitar la solidificación o cristalización de las fórmulas en temperaturas bajas – como ocurre durante el invierno – y por su viscosidad notablemente baja y estabilidad, le permite permanecer en forma líquida a las composiciones que contienen hormonas.

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION Nº 38850
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01022123

La misma anterioridad señala al Oleato de etilo como parte de un vehículo de elección para hormonas y siendo que la somatotropina es una molécula activa de carácter hormonal, resulta claro que el estado de la técnica ya daba todas las pautas para diseñar sistemas de entrega líquidos como el aquí reivindicado, con el fin de resolver problemas recurrentes durante la administración del activo. Es por ello que se ha venido señalando que *un experto medio versado en le arte técnico* no duda racionalmente de que la solución propuesta es evidente y se presenta de manera tan perceptible a la luz del estado del arte que es posible derivarla a partir del mismo.

En este orden de ideas, se puede concluir que la invención no goza de nivel inventivo, porque a los ojos de *un experto medio en la materia*, constituye una simple aplicación de los conocimientos técnicos para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento es una consecuencia clara y directa de dicho estado – documento D1 en combinación con una cualquiera de las publicaciones técnicas D2 o D3 -.

De esa manera, se puede concluir que la invención aquí reclamada y, consecuentemente, analizada, no merece el privilegio solicitado.

5. Respuesta del solicitante

El solicitante menciona en su memorial de respuesta de 25 de julio de 2007, que las características esenciales de la fórmula corresponden a la adición en un vehículo oleoso de un agente lubricante, con el fin de mejorar el problema de la inyectabilidad de la composición de somatotropina. Por tanto, el documento D1 no afecta la patentabilidad de la invención porque no revela todas las características técnicas y esenciales de la invención y mucho menos los documentos D2 y D3 porque sólo revelan vehículos no acuosos pero nunca el uso de agentes lubricantes.

Al respecto, este Despacho se permite señalar al interesado que el documento D1 contempla parte del concepto inventivo de la fórmula reclamada, como quiera que hace referencia a la formulación en sustancias oleosas como vitamina A, D o E de la hormona somatotropina, además señala las proporciones requeridas en términos de los rangos en los que comúnmente se incorporan las vitaminas.

De otro lado, al combinar las enseñanzas del documento D1 con uno de los documentos D2 o D3, es posible derivar que para la estabilización de hormonas es aconsejable incorporar acetato de etilo – éster de ácido graso – que actúa como agente lubricante en la formulación.

Así las cosas, el concepto inventivo reclamado por el interesado y la solución propuesta para el problema técnico se deriva de manera evidente del estado del arte

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN N° 38850
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° 01022123

más próximo, el cual ya determinaba que para evitar la cristalización de la hormona era posible incorporar **aceites Interesterificados, oleato de etilo, benzoato de bencilo, alcohol bencílico como anestésico antioxidantes como tocoferoles en proporción de 0,05%,** como se especifica en las cláusulas 10 y 12 dependientes de la reivindicación 1.

En consecuencia, para este Despacho es claro concluir que no obstante los comentarios realizados por el solicitante en virtud del requerimiento de fondo, la composición que contiene somatotropina aquí reclamada, definitivamente no cumple con el requisito de nivel inventivo exigido en el artículo 14 de la Decisión 486 y definido en el artículo 18 de la misma normativa andina.

RESUELVE

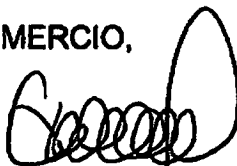
ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "COMPOSICIÓN DE SOMATOTROPINA CON MEJORÍAS PARA ADMINISTRACIÓN POR JERINGA".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente a la doctora Margarita Castellanos Abondano en su calidad de apoderada de la sociedad LG Chemical LTD el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los **26 NOV. 2007**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctora
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
Calle 94 A N° 7A - 09
Bogotá D.C.

rc