

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:73062

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-110534

EI SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 07 de septiembre de 2010, con el N° 10-110534-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Biolab Sanus Farmacéutica Ltda, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE RACETAM Y CARNITINA Y PROCESO PARA SU PREPARACIÓN", que corresponde a la solicitud internacional PCT/BR2009/000053 del 27 de febrero de 2009.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 640 del 15 de marzo de 2012, habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará mas adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 1933, notificado por fijación en lista el 12 de febrero de 2013, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 10-110534-00011-0000 del 26 de junio de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 6 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486. Asimismo, modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE PIRACETAM Y L-CARNITINA".

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

SEXTO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 6, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposición presentada

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:73062

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-110534

La sociedad opositora afirma que las reivindicaciones de la solicitud pretenden obtener patente para composiciones y combinaciones farmacéuticas que comprenden moléculas (como piracetam, levetiracetam, brivaracetam, rosuvastatina, atorvastatina, etc.) que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico farmacéutico, por lo que a la luz de la normatividad aplicable sobre patentes carecen de novedad y nivel inventivo. Igualmente señala que la solicitud pretende proteger objetos que no son considerados invenciones, como lo son las combinaciones de moléculas conocidas y finaliza señalando que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia, como sucede en el presente caso y agrega que el efecto sinérgico entre dos o más drogas se puede considerar un descubrimiento y no una invención.

Frente a tales argumentos la solicitante señala en su respuesta que la norma no indica que combinaciones novedosas y de altura inventiva no puedan ser objeto de protección, ya que si los elementos de una invención son conocidos, no necesariamente el resultado de su unión implica carencia de novedad o altura inventiva. Señala la solicitante que las anterioridades aportadas por el opositor comprenden composiciones individuales y no incluyen combinaciones y mucho menos la combinación de la solicitud. Asimismo, señala que la patente US3459738 describe la síntesis del compuesto piracetam y a la sustancia en estado individual sin mencionar combinaciones con L-carnitina. Adicionalmente, argumenta que un experto en la materia no sería capaz de predecir el efecto sinérgico presentado por esta combinación, como se divulga en los ejemplos 2,3 y 4 donde se demuestra que el uso combinado de L-carnitina y piracetam tuvo un efecto protector mucho mayor sobre las mitocondrias en comparación con el efecto del uso separado de L-carnitina y piracetam. Concluye diciendo que si bien los elementos individuales de la invención son conocidos, su combinación y su efecto sinérgico inesperado no lo es, por lo que la nueva combinación, que ofrece las características técnicas evidenciadas en la descripción, produce un efecto nuevo y único y dado que no resulta evidente a partir de la técnica anterior y además cumple también con el requisito de actividad inventiva. La solicitante anexa un nuevo capítulo en el que precisa la materia sobre la cual busca protección.

Contrario a lo señalado por el Señor Opositor la normativa no establece como objetos no patentables las combinaciones y composiciones de agentes activos ya conocidos en el estado del arte; estos productos son considerados objetos patentables si cumplen con los requisitos de novedad y nivel inventivo y en el caso específico de una combinación de agentes activos la actividad sinérgica se tiene en cuenta dentro del análisis de nivel inventivo, sin embargo, dichas combinaciones deben describir dentro de las características técnicas esenciales para su protección: los compuestos activos, excipientes y proporción de los mismos.

De acuerdo con lo expuesto, los argumentos presentados por la sociedad opositora no prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.

6.2. Objeto de la invención.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:73062

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-110534

El problema técnico consiste en la necesidad de desarrollar una composición alternativa para el tratamiento de los efectos adversos causados por la administración prolongada de las estatinas relacionados con alteraciones en la permeabilidad de la membrana mitocondrial (MPT).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica que comprende: (I) una cantidad terapéuticamente eficaz de piracetam o una sal farmacéuticamente aceptable, (II) una cantidad terapéuticamente eficaz de L-carnitina o una sal farmacéuticamente aceptable, (III) un vehículo farmacéuticamente aceptable y (IV) una cantidad terapéuticamente eficaz de por lo menos un agente terapéutico asociado con trastorno mitocondrial y/o metabólico seleccionado de simvastatina, pravastatina, lovastatina, atorvastatina, fluvastatina, dalvastatina, crivastatina, mevastatina, pitavastatina y rosuvastatina.

6.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de febrero de 2008, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US5977162	"Therapeutic treatment for auditory function"	02/Noviembre/1999
D2	US6245800	"Method of preventing or treating statin-induced toxic effects using L-carnitine or an alkanoyl L-carnitine"	12/Junio/2001

El documento D1¹ divulga una composición líquida o en forma de tableta que comprende piracetam en el rango de 100 a 800mg, preferiblemente 300mg, y al menos dos componentes en cantidad efectivas sinérgicas seleccionados de ácido lipoico, acetil-L-carnitina, coenzima Q-10 y glutatión, donde la acetil-L-carnitina se encuentra en un rango entre 10 y 1000mg (Col. 6, líneas 51 a 67 y Col. 7, líneas 1 a 10). Dicho suplemento dietario mejora la función mitocondrial celular incrementando la producción de energía en atletas, personas sedentarias y pacientes con desordenes cognitivos tales como demencia y potencial enfermedad de Alzheimer (Col. 4, renglones 52 a 67).

El documento D2² divulga un método para prevenir los efectos adversos o la toxicidad inducida por el tratamiento con una estatina que comprende la administración

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=5977162A&KC=A&FT=D&ND=3&date=19991102&DB=EPODOC&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:73062
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-110534

coordinada (coadministración o administración de una sola composición -Col. 3, líneas 5 a 13) de una cantidad detoxificante de L-carnitina o un derivado alcanoil lineal o ramificado con 2 a 6 átomos de carbono o una sal farmacéuticamente aceptable y una estatina seleccionada del grupo que comprende: lovastatina, simvastatina, provastatina y fluvastatina en una cantidad mayor a 20mg/día (Col. 6, líneas 16 a 36).

6.4. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la 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”.*

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“una composición farmacéutica caracterizada porque consiste de una combinación de:: (I) una cantidad terapéuticamente eficaz de piracetam o una sal farmacéuticamente aceptable, (II) una cantidad terapéuticamente eficaz de L-carnitina o una sal farmacéuticamente aceptable, (III) un vehículo farmacéuticamente aceptable, en que la proporción piracetam:L-carnitina se encuentra en el rango de 1:1 a 1:10”* (Ver pág. 13 del Rad. N° 10-110534-00011-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:		
Características esenciales	D2	D1
Composición farmacéutica que comprende:	Composición (Col. 3, líneas 5 a 13) que comprende:	Composición líquida o en forma de tableta (Col. 6, líneas 51 a 67 y Col. 7, líneas 1 a 10) que comprende:
una cantidad terapéuticamente eficaz de piracetam o una sal farmacéuticamente aceptable	No menciona	piracetam en el rango de 100 a 800mg, preferiblemente 300mg
una cantidad terapéuticamente eficaz de L-carnitina o una sal farmacéuticamente aceptable,	una cantidad detoxificante de L-carnitina o un derivado alcanoil lineal o ramificado con 2 a 6 átomos de carbono o una sal farmacéuticamente aceptable	acetil-L-carnitina en un rango entre 10 y 1000mg
un vehículo farmacéuticamente aceptable	un vehículo farmacéuticamente aceptable	un vehículo farmacéuticamente aceptable
(IV) una cantidad terapéuticamente eficaz de por lo menos un agente terapéutico asociado con trastorno	una estatina seleccionada del grupo que comprende: lovastatina, simvastatina, provastatina y fluvastatina en una cantidad mayor	No menciona

2 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/claims?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/claims?CC=US&NR=6245800B1&KC=B1&FT=D&ND=3&date=20010612&DB=EPODOC&locale=en_EP)
CC=US&NR=6245800B1&KC=B1&FT=D&ND=3&date=20010612&DB=EPODOC&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:73062
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-110534

Características esenciales	D2	D1
mitocondrial y/o metabólico seleccionado de simvastatina, pravastatina, lovastatina, atorvastatina, fluvastatina, dalvastatina, cerivastatina, mevastatina, pitavastatina y rosuvastatina	a 20mg/día (Col. 6, líneas 16 a 36).	
en que la proporción piracetam:L-carnitina se encuentra en el rango de 1:1 a 1:10		en donde la proporción piracetam:L-carnitina se encuentra en el rango de 1:1 a 1:10
		ácido lipoico, coenzima Q-10 y glutación

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D2 enseña una composición para prevenir los efectos adversos o la toxicidad inducida por el tratamiento con una estatina que comprende: una cantidad detoxificante de L-carnitina o un derivado alcanoil lineal o ramificado con 2 a 6 átomos de carbono o una sal farmacéuticamente aceptable (Col. 3, líneas 5 a 13) y una estatina seleccionada del grupo que comprende: lovastatina, simvastatina, provastatina y fluvastatina en una cantidad mayor a 20mg/día (Col. 6, líneas 16 a 36).

Por su parte, el documento D1 enseña composición líquida o en forma de tableta que comprende: piracetam en el rango de 100 a 800mg, preferiblemente 300mg, acetil-L-carnitina en un rango entre 10 y 1000mg, ácido lipoico, coenzima Q-10 y glutatión (Col. 6, líneas 51 a 67 y Col. 7, líneas 1 a 10)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada por el documento D2 consiste en que la anterioridad no incluye una cantidad terapéuticamente eficaz de piracetam o una sal farmacéuticamente aceptable.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada por el documento D1 consiste en que la anterioridad no incluye una cantidad terapéuticamente eficaz de eficaz de un agente terapéutico asociado con trastorno mitocondrial y/o metabólico del tipo estatina.

El efecto que logra el incluir en la composición farmacéutica una cantidad terapéuticamente eficaz de piracetam consiste en disminuir los efectos adversos causados por la administración prolongada de las estatinas relacionados con alteraciones en la transición de la permeabilidad mitocondrial (MPT).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo proporcionar una composición alternativa para disminuir los efectos adversos causados por la administración prolongada de las estatinas relacionados con alteraciones en la MPT.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:73062

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-110534

Sin embargo, la incorporación de piracetam en un suplemento dietario que mejora la función mitocondrial celular, está divulgada en el documento D1, el cual, divulga una composición con actividad sinérgica de sus componentes frente a los procesos de degradación celular debido a sus propiedades antioxidantes y su capacidad para aumentar la función mitocondrial (Col. 4, líneas 15 a 26).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería motivada a incluir el piracetam, tal y como lo divulga el documento D1 y los introduciría en la composición para prevenir los efectos adversos y/o la toxicidad inducida por el tratamiento con una estatina del documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En este análisis se incluyeron las características definidas en la reivindicación dependiente 2, toda vez que el agente terapéutico asociado con el trastorno mitocondrial y/o metabólico del tipo estatina no corresponde a un elemento opcional en la composición sino a un elemento obligatorio de la composición de la reivindicación 1, lo cual se refleja en todo el capítulo descriptivo en los ensayos que soportan la actividad terapéutica de las combinaciones de la invención, en las cuales además de los agentes piracetam y L-carnitina es indispensable una estatina para evidenciar el efecto terapéutico sobre la MPT.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan características adicionales, se considera que dichas reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La solicitante argumenta que el documento D2 da a conocer solo el uso de L-carnitina en la prevención y el tratamiento de los efectos tóxicos o secundarios inducidos por las estatinas. Señala que D2 en ningún momento revela sinergias identificadas entre la combinación de L-carnitina y piracetam, por lo que un experto en la técnica no sería capaz de predecir el efecto sinérgico protector sobre las mitocondrias presentado por la combinación reivindicada que combina L-carnitina y piracetam. Concluye diciendo que D2 no anticipa ni revela la invención descrita en esta solicitud de patente y en consecuencia no debe ser tenido en cuenta por el examinador.

Al respecto este Despacho se permite señalar que el documento D2 enseña una composición que pretende solucionar el mismo problema técnico de la presente solicitud relacionado con los efectos secundarios de la terapia con estatinas, específicamente las alteraciones fisiológicas a nivel muscular caracterizadas por un incremento en los niveles de creatina quinasa (CK) (Col. 5, líneas 1 a 60) y alteraciones estructurales a nivel de mitocondria caracterizadas por la fragmentación de la membrana mitocondrial interna, ausencia o disminución de las crestas mitocondriales que puede presentar reemplazo de la cresta con material granular fino y membrana mitocondrial externa intacta con engrosamiento o redundante³, lo cual ha sido

3 Baker, S. Tarnopolsky, M.A. Clin Invest Med 2001;24(5):258-72 Statin myopathies: pathophysiologic and clinical perspectives. Disponible en: http://www.collectionscanada.gc.ca/eppp-archive/100/201/300/cdn_medical_association/cim/vol-24/issue-5/pdf/pg258.pdf

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:73062

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-110534

claramente asociado a una disminución en el potencial de membrana mitocondrial, un aumento del volumen mitocondrial y liberación de citocromo C, siendo estos últimos eventos los que evidencian la MPT⁴, tal como lo confirma la solicitante en su memorial 10-110534-00011-0000 del 26 de junio de 2013; por tanto, el conocimiento general del estado de la técnica muestra que existe una alteración estructural y funcional a nivel mitocondrial como efecto secundario de la terapia con inhibidores de HMG-CoA reductasa tales como simvastatina, pravastatina, lovastatina, atorvastatina, entre otras, para el cual el documento D2 proporciona una composición que combina el agente terapéutico de tipo estatina con L-carnitina y aunque no enseña la combinación específica con piracetam señala que los efectos miotóxicos pueden ser tratados con agentes antioxidantes como la coenzima Q-10 (Col. 2, líneas 6 a 8).

A su vez el documento D1 revela composiciones con actividad sinérgica que comprenden: piracetam, acetil-L-carnitina, ácido lipoico, coenzima Q-10 y glutatión, con propiedades antioxidantes que aumentan la función mitocondrial y disminuyen los procesos de degradación celular (Col. 4, líneas 15 a 26), incrementando la producción de energía en atletas, personas sedentarias y pacientes con desordenes cognitivos tales como demencia y potencial enfermedad de Alzheimer (Col. 4, renglones 52 a 67).

Por tanto, a partir de D1 se tiene que la combinación de piracetam y acetil-L-carnitina genera un aumento en la función mitocondrial, la cual es sugerida como sinérgica aunque no se presentan resultados explícitos para la combinación (Col. 4, líneas 15 a 26), pero que representan una indicación clara para una persona versada en la materia de la actividad farmacológica de la combinación sobre la función mitocondrial, por lo que este Despacho encuentra que un experto en la materia se vería motivado a incluir el piracetam, tal y como lo divulga el documento D1, en la composición para prevenir los efectos adversos y/o la toxicidad inducida por el tratamiento con una estatina del documento D2 (manteniendo la proporción piracetam:L-carnitina enseñada en D1), para llegar así a la composición de la presente solicitud que incluye piracetam, L-carnitina y una estatina, en donde la proporción piracetam:L-carnitina se encuentra en el rango de 1:1 a 1:10, por lo cual se considera obvia.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

4 Kaufmann, P., et al., Cell. Mol. Life Sci. 63 (2006) 2415–2425. Toxicity of statins on rat skeletal muscle mitochondria. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17013560>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 73062

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-110534

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE LA COMBINACIÓN DE PIRACETAM Y L-CARNITINA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Biolab Sanus Farmacéutica Ltda y a la(s) sociedad(es) opositora(s) Laboratorio Franco Colombiano, Lafrancol S.A entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 Nov 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)
JUAN CARLOS URIBE RESTREPO
tum@tumnet.com

Doctor(a)
TITO NOE PARRA MURILLO
TPARRA@LAFRANCOL.COM

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez