

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

**RESOLUCIÓN No:20177**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-074834

**EL 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 15 de junio de 2011, con el N° 11-074834-00000-0000, por la(s) sociedad(es) NOVARTIS AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIÓN DE DEPÓSITO DE OCTREOTIDA CON NIVELES DE EXPOSICIÓN CONSTANTEMENTE ALTOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2009/067049 del 14 de diciembre de 2009.

**SEGUNDO:** Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 638 el 15 de febrero de 2012 habiéndose presentado oposición por parte de la(s) sociedad(es) Synthesis S.A.S., la(s) cual(es) una vez fue(ron) estudiada(s) por el Despacho, no desvirtúa(n) la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

**TERCERO:** Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 14561, notificado por fijación en lista el 25 de noviembre de 2014, 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° 11-074834-00017-0000 el 19 de febrero de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta(n) nueva(s) reivindicación(es) 1 a 6 que reemplaza(n) la(s) originalmente presentada(s), 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.

**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

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

**RESOLUCIÓN No:20177**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-074834

inventivo, Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

**6.1. Análisis de la(s) oposición(es) presentada(s) por la sociedad Synthesis S.A.S.**

Dice el opositor que esta solicitud pretende obtener patente para el uso y no solo a la composición farmacológica o método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible, lo cual no sería materia patentable a la luz del artículo 14 de la Decisión 486.

Argumenta el opositor que según la enseñanza del documento WO2005046645, publicado el 26 de mayo de 2005, la presente solicitud no es patentable por cuanto el documento describe macropartículas que comprenden un análogo de la somastatina incrustado en una matriz de polímero biocompatible (que puede comprender una mezcla de polímeros que comprende dos polímeros lineales de poli-lactido-glicólido) farmacológicamente aceptable para una acción de liberación prolongada y composiciones farmacéuticas que comprenden tales macropartículas, y por lo cual la presente solicitud carece de altura inventiva, teniendo en cuenta que la única diferencia consiste en que el derivado de somastatina es específicamente la octreotida.

La sociedad solicitante no presentó respuesta a la oposición interpuesta por la sociedad Synthesis S.A.S.

Con respecto a la oposición, esta Oficina considera que acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado por la solicitante, 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.**

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de tener composiciones de depósito para la terapia de mantenimiento a largo plazo en los pacientes acromegálicos, con diarrea grave asociada a tumores malignos intestinales que garantice un nivel de exposición constantemente alto del fármaco.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación de depósito que comprende octreotida y polímeros lineales de poli-lactido-co-glicólido (PLGAs) con una proporción molar de lactido:glicólico (L:G) de 75:25.

**6.3. Determinación del estado de la técnica.**

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

**RESOLUCIÓN No:20177**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-074834

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 15 de diciembre 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 encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud

| Ítem | Documento    | Título                                                                                                  | Fecha de Publicación |
|------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D3   | WO2007071395 | "Sustained reléase formulation comprising octreotide and two or more polyactide-con-glycolide polymers" | 28/junio/2007        |

El documento D3 divulga formulaciones de entrega sostenida que comprenden como ingrediente activo octreotide o una sal del mismo y dos o más polímeros poliláctido-co-glicólido (PLGAs) diferentes y con viscosidades distintas.

[http://worldwide.espacenet.com/searchResults?](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=wo2007071395&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC)

[compact=false&PN=wo2007071395&ST=advanced&locale=en\\_EP&DB=EPODOC](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=wo2007071395&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC)

#### **6.4. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)**

##### **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 formulación reclamada en la solicitud tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la(s) reivindicación(es) 1 está(n) referida(s) a: *"Una formulación de depósito en forma de micropartículas, la cual comprende como ingrediente activo octreotida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma...."* (Ver radicado N° 11-074834-00017-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la(s) reivindicación(es) 1 a 6, y las reveladas en el documento D3 que representa el estado de la técnica:

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

**RESOLUCIÓN No:20177**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-074834

**Tabla 1**

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                                             | D3                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Una formulación de depósito en forma de micropartículas, la cual comprende:                                                                                                                                                                                                                            | Una formulación de liberación sostenida, la cual comprende:                                                                                                                                                                                                                 |
| Como ingrediente activo octreotida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma incorporada en:                                                                                                                                                                                                  | como ingrediente activo octreotida, o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma,                                                                                                                                                                                      |
| Una matriz polimérica biodegradable de una mezcla de dos polímeros lineales diferentes de poli-láctido-con-glicólido (PLGAs) que tienen una proporción molar de lactido:glicólido (L:G) de 75:25, con diferentes viscosidades, en donde uno de los PLGA posee un grupo terminal éster y el otro ácido. | y dos polímeros lineales diferentes de poli-láctido-con-glicólido (PLGAs) como son Poli (D,L-láctido) lineal 75:25 grupo extremo ácido carboxílico libre y Poli(D,Lláctido) lineal 75:25, en donde los dos polímeros mencionados tienen diferentes viscosidades inherentes. |

El documento D3 considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D3 enseña, una formulación de liberación sostenida, indicada en la terapia de mantenimiento a largo plazo en pacientes acromegálicos, la cual comprende como ingrediente activo octreotida o una sal, como la pamoato de octreotida (Pág 1), la anterioridad también menciona que estas formulaciones se pueden presentar en forma de micropartículas, implantes o formulaciones semisólidas (pág.2), esta composición comprende dos polímeros lineales diferentes de poli-láctido-co-glicólido (PLGAs), en una proporción molar de lactido:glicólido (L:G) de 75:25, en donde los dos polímeros tienen diferentes viscosidades (viscosidades inherentes a los polímeros, tabla 1, pág 4). Por otra parte, se divulga que las formulaciones farmacéuticas de esta invención, permiten una liberación sostenida durante un período de tiempo entre tres y seis meses (Pág.2) y que pueden constituir una mezcla de dos o más depósitos (Pág. 6).

Asimismo, en el cuadro 1, se enseña que el Poli (D, L-láctido) lineal 75:25 tiene un grupo extremo ácido carboxílico libre (Resomer 752H); adicionalmente, ya se divulgaba que el diámetro de las micropartículas entre 10 y 90 micrones (Pág.7) y que tales formulaciones pueden incluir un agente anti aglomerante, entre otros, como el manitol, (Pág.7).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 3 y la formulación enseñada en el documento D3 consiste en que la solicitud especifica que la composición está conformada por dos polímeros, uno de los polímeros tiene un grupo terminal éster y el otro un grupo ácidos. Sin embargo, el arte previo no presenta una formulación específica en la cual la mezcla de PGLAs esté limitada por estas características.

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

**RESOLUCIÓN No:20177**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-074834

El efecto causado por esta diferencia no se puede determinar, ya que la solicitud carece de evidencia que permita establecer que la presencia de un grupo terminal éster en uno de los polímeros, produzca un efecto técnico sorprendente con respecto con las formulaciones propuestas en el arte previo y que ya habían dado solución al problema técnico mediante formulaciones de octreotide que comprende dos polímeros PGLA (Tabla 2., ejemplos de formulación 1-14 a 1-80).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo seleccionar una composición de D3 para proveer una formulación alternativa a las ya conocidas que también provea liberación prolongada y que mantenga la liberación por un período de tiempo entre tres y seis meses con fundamento en las enseñanzas del arte previo?".

Sin embargo, el documento D3 también sugiere que la mezcla PLGA (D: viscosidad 0,6 dL/g, pág. 14) presenta el grupo éster terminal, revelado en la estructura de los polímeros con las proporciones 75:25 de PLGAs (Tabla 1. Ejemplos de polímeros adecuados). Por otro lado, ya se mencionaba en la anterioridad que sorprendentemente las fluctuaciones en los niveles en el plasma pueden ser reducidas utilizando una combinación adecuada de dos diferentes PLGAs en una composición farmacéutica (Pág 2, párr.5). Se observa, además, que el vehículo utilizado en la formulación reivindicada es exactamente igual al de las formulaciones de D3 (vehículo de la composición D), que comprende: 0.14 de CMC-Na, manitol 0.9 y pluronic F68 0.04. Al comparar los resultados de los ensayos presentados descripción de la presente solicitud con los resultados de D3, se evidencia que la composición 1-33 contenida en el arte previo es la de menos fluctuación, manteniéndose con una entrega a los 54 días de 1.585ng/mL, de manera que D3 ya había resuelto el problema planteado por el solicitante.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia tendría una razonable expectativa de éxito en seleccionar una composición alternativa de octreotida de liberación prolongada, por un período de tiempo entre tres y seis meses, a partir de las formulaciones enseñadas por el documento D3, que tiene el mismo vehículo de la formulación reivindicada, y una combinación adecuada de dos diferentes PLGAs en una misma formulación farmacéutica (pág 2, párr.5) con diferente viscosidad, llegando as al objeto de la reivindicación 3 de esta solicitud. Por lo cual la materia reivindicada se considera obvia.

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

**RESOLUCIÓN No:20177**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-074834

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que haga inventiva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco son inventivas.

Argumenta la solicitante que la cantidad de cada polímero está definida mediante su relación molar, por lo cual la persona versada en la materia sabría cómo preparar una formulación con la información suministrada en la reivindicación 1. De igual forma la solicitante considera que la expresión “agente contra la aglomeración” que como la patentabilidad de las composiciones recae únicamente en la novedad y nivel inventivo del compuesto (polímeros dentro de una formulación de octreotida), mas no en la composición como tal. La objeción frente al agente contra la aglomeración resulta improcedente.

En referencia con los anteriores argumentos, esta Superintendencia reitera que debido a que si bien el arte previo no divulga de manera explícita la formulación reivindicada, la misma ya se encuentra comprendida en el arte previo como se evidenció en el examen de patentabilidad y en consecuencia carece de nivel inventivo. Por otra parte, las generalizaciones se admiten solo si los activos son nuevos, y en este caso el compuesto octreotide y los polímeros PLGAs no son nuevos y por lo tanto la composición que está conformada por agentes y componentes que no son nuevos deben ser claras, concisas y estar completamente sustentadas en la descripción. En el presente caso la solicitud continúa adoleciendo de los requisitos de concisión debido a que si bien se divulga la relación molar entre la porción láctido:glicólido, esto de ninguna manera se considera una limitación de la concentración de cada uno de los polímeros en la formulación, ya que esto hace referencia a una característica del excipiente y no una concentración del mismo en la formulación. De igual forma, la expresión “agente contra la aglomeración” es genérica y puede ser atribuida a un innumerable número de agentes conocidos o que puedan desarrollarse en el futuro, por lo cual la reivindicación carece de concisión.

Por otra parte, la solicitante indica en relación con la novedad de la presente solicitud que ninguno de los ejemplos de D3 divulga una combinación de polímeros en una relación 75:25, que es una característica esencial de la presente invención. D3 menciona el copolímero como un único polímero cuya relación de monómero es de 75:25, es decir, D3 no brinda información relevante sobre dos polímeros de la misma proporción molar.

Al respecto, esta Superintendencia encuentra que a la luz de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio se retira la objeción por falta de novedad. Sin

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

**RESOLUCIÓN No:20177**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-074834

embargo, debido a que la nueva reivindicación 1 corresponde a lo establecido en la anterior reivindicación 3, el documento D3 sigue siendo pertinente y se mantiene la objeción por falta de nivel inventivo de la solicitud.

En cuanto tiene que ver con la falta de nivel inventivo, la solicitante argumenta que la mayor diferencia entre la presente invención y D3 no es un grupo terminal éster, sino que D3 no divulga una formulación que comprende dos cadena de poli-láctido-co-glicólido cuya proporción molar es de 75:25 y en donde las dos cadenas poliméricas presentan viscosidades diferentes. Agrega la solicitante que la figura 1 de la presente invención muestra los ejemplos 1-1, 1-2 y 1-3 (variantes de formulación C, B, A, y comparación). Dicha figura muestra la octreotida concentrada en suero a través del tiempo después de una dosificación intramuscular. Esta figura muestra cómo las composiciones de la presente invención proporciona un perfil de liberación favorable, en particular con respecto a la fase de retardo o al valle.

Esta Superintendencia considera que si bien existen diferencias con respecto al arte previo, las composiciones descritas en D3 establecía que las fluctuaciones de los niveles en plasma se pueden reducir de manera significativa mediante el uso de una adecuada combinación de 2 o más PLGAs en la composición farmacéutica (Págs. 2 y 3, ejemplos de formulación 1-14 a 1-80), por lo tanto, D3 ya resolvían el problema planteado en la presente solicitud mediante el mismo tipo de excipientes. También es importante aclarar que la reivindicación 1 de la presente solicitud establece que la relación 75:25 corresponde a la proporción molar de láctido:glicólido (L:G) de cada PLGA, y no a la concentraciones de los polímeros dentro de la formulación. Por lo anterior, no es claro el argumento de la solicitante en relación con que “D3 no divulga una formulación que comprende dos cadena de poli-láctido-co-glicólido cuya proporción molar es de 75:25”, ya que el documento D3 sí divulga varios polímeros PLGA con relación molar láctido:glicólido (L:G) 75:25 (Tabla 1, ejemplos 5, 5a, 6, 13, 20 y 21).

A la luz de los resultados presentados por la solicitante y la evidencia técnica contenida en el arte previo no se evidencia ningún efecto inesperado o superior de las composiciones reivindicadas, por lo cual las composiciones reivindicadas corresponden a una selección que se fundamenta en la solución dada a conocer en D3, la cual no posee ventaja alguna y se consideran una simple alternativa frente a lo divulgado en el arte previo.

En cuanto tiene que ver con los resultados presentados por la solicitante en la figura 1 (lote 1-1), estos evidencian una rápida absorción del fármaco al momento de la aplicación que llega hasta 4.5 ng/mL y luego disminuye casi de inmediato para iniciar

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

**RESOLUCIÓN No:20177**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-074834

una absorción prolongada con un máximo alrededor del día 40 donde comienza una disminución paulatina de la concentración plasmática. Sin embargo, estos resultados no se consideran inesperados o sorprendentes. Si bien el lote 1-1 de la presente solicitud logra mantener una concentración plasmática durante un tiempo más prolongado, esto no es sorprendente ya que los ejemplos de formulación ensayados en D3 (tabla 4) establecen que las composiciones de micropartículas de octreotide que comprenden dos polímeros tienen un incremento en el tiempo de liberación del activo en plasma y en el sostenimiento de estas concentraciones con respecto a la composición 1-10 que tan solo comprende un polímero. Como se puede observar en la tabla 4 de D3, la composición 1-10 logra un máximo de 1.216 ng/dL al día 8 para comenzar una disminución en la concentración, mientras que la composición 1-33 que comprende dos polímeros PLGAs logra un máximo de concentración plasmática de hasta 3.093 ng/dL (2.54 veces lo logrado por la composición 1-10) al día 12 con una disminución paulatina con un mínimo de 0.340 ng/mL el día 47 lo cual es mucho más prolongado que el de la composición que tan solo contiene un polímero.

En consecuencia, las composiciones en forma de micropartículas que comprenden octreotide en un matriz de dos polímeros de PLGAs que proveen liberación prolongada del fármaco ya habían sido divulgadas en el documentos D3. Las composiciones propuestas en la presente solicitud se derivan de manera evidente de la materia dada a conocer en D3 y corresponden a una selección de la materia divulgada en dicha anterioridad por lo cual la persona versada en la materia se encontraría motivada a seleccionar formulaciones particulares adicionales con la expectativa razonable de proveer composiciones de liberación prolongada de octreotide en plasma, mediante la combinación de dos PLGAs como lo enseña el arte previo.

**SÉPTIMO:** Que de acuerdo con el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “FORMULACIÓN DE DEPÓSITO DE OCTEOTRIDA Y POLÍMEROS LINEALES DE POLI-LACTIDO-CO-GLICÓLIDO”.

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

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

**RESOLUCIÓN No:20177**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/11-074834

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO PRIMERO:** Declarar infundada la oposición presentada por la sociedad Synthesis S.A.S., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMULACIÓN DE DEPÓSITO DE OCTEOTRIDA Y POLÍMEROS LINEALES DE POLI-LACTIDO-CO-GLICÓLIDO".

**ARTÍCULO TERCERO:** Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Novartis A.G, y a la sociedad Synthesis S.A.S en calidad de Opositora, 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 24 Abr 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



**PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO**

Doctor(a)

**CARLOS R. OLARTE GARCIA**, office@olartemoure.com

Doctor(a)

**ELIANA ISAURA MORENO BOHORQUEZ**, negocios@optimum-co.com

Elaboró: Emilse Cano Urrego

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez