

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:76401

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad N° 12-069442

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 33020 del 26 de mayo de 2014, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “NUEVA ASOCIACIÓN ENTRE LA 4-{3-[CIS-HEXAHIDROCICLOPENTA[C]PIRROL-2(1H)-IL]PROPOXI}BENZAMIDA Y UN INHIBIDOR DE LA ACETILCOLINESTERASA Y LAS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LAS CONTIENEN”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 10 de julio de 2014 con el No. 12-069442-00009-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad LES LABORATOIRES SERVIER, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La sociedad recurrente manifiesta respecto de la novedad de la invención que en el documento WO2010043787 “...no existe ni una sola mención sobre una asociación del 4-{3-[cis-hexahidrociclopenta[c]pirrol-2(1H)-il]propoxi}benzamida y un inhibidor de acetil colinesterasa...”

En cuanto al nivel inventivo de la invención, que lo relaciona con el presunto efecto técnico referido a la sinergia de los dos principios activos de la composición, señala que “...nuestra invención no se refiere al diseño de dos componentes aislados, sino a una combinación de dos compuestos. Cabe señalar que en *Bembenek et al.* no se reporta ningún resultado experimental que muestre cualquier sinergia entre el antagonista del receptor de la histamina H3 y el inhibidor de la acetilcolinesterasa (...) es de destacar que los efectos sinérgicos (en lugar de efectos aditivos) son difícilmente predecibles (...) En la medida en que en *Bembenek et al.* no se demuestra por la vía de la evidencia científica la posible sinergia entre los receptores de H3 y de la acetilcolinesterasa, dicha sinergia aún se encuentra dentro del campo de la especulación o de la presunción más no dentro del campo de la realidad científica demostrada y de la cual se pueda inferir que nuestro invento no tiene el nivel inventivo requerido (...) en el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:76401

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad N° 12-069442

documento mencionado no se revela ninguna combinación que implique compuestos claramente identificados...”

En cuanto al efecto técnico de la invención indica que “...los resultados experimentales en vivo mostrados en la presente invención demuestran una actividad sinérgica entre 4-{3-[cis-hexahidrociclopenta[c]pirrol-2(1H)-il]propoxi}benzamida y los inhibidores de acetilcolinesterasa (Donepezil, rivastigmina y galantamina) en términos de desempeño cognitivo, siendo este el caso sin ninguna interacción farmacocinética (...) El efecto combinatorio se demuestra claramente en los Ejemplos de A-C (en las páginas 6-10). De hecho, en el Ejemplo A, tras el tratamiento crónico durante 9 días con donepezilo (0,1 mg/kg de base vía oral), no se observa ninguna mejora significativa en el porcentaje de respuestas correctas en comparación con el vehículo. En contraste, el nivel de respuestas correctas aumenta en más de un 60% en comparación con el vehículo tras el tratamiento crónico durante 9 días con 4-{3-[cis-hexahidrociclopenta[c]pirrol-2(1H)-il]propoxi}benzamida en dosis de 0,3 y 1 mg / kg de base vía oral. Por último, la administración de la asociación de 4-{3-[cis-hexahidrociclopenta[c]pirrol-2(1H)-il]propoxi}benzamida (0,3 y 1 mg/kg de base vía oral) con donepezilo (0,1 mg/kg de base vía oral) resulta en aumento en el nivel de respuestas correctas de más de 100% en comparación con el vehículo por sí mismo. Los mismos resultados también se observaron con rivastigmina y galantamina (véanse los Ejemplos B y C, respectivamente). **Esta sinergia es prometedora para el tratamiento de los trastornos cognitivos asociados con envejecimiento cerebral y con enfermedades neurodegenerativas (más particularmente la enfermedad de Alzheimer). Más precisamente, la co-administración de 4-{3-[cis-hexahidrociclopenta[c]pirrol-2(1H)-il]propoxi}benzamida y un inhibidor de acetilcolinesterasa podría hacer posible mejorar el rendimiento cognitivo de los pacientes en comparación con la administración simple de un inhibidor de la acetilcolinesterasa, sin que se aumenten los efectos adversos asociados con el tratamiento. Tal sinergia no era predecible. Cuando se combinan dos tipos de compuestos, el experto en la técnica puede esperar observar efectos aditivos, pero él no puede anticipar cualquier tipo de sinergia.”**

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

Respecto de la novedad de la invención frente al documento WO2010043787 se aclara que la decisión recurrida enseña que la invención carece de nivel inventivo, no de novedad. Sin embargo, el texto de la Decisión que cita la recurrente hace referencia a la falta de unidad de invención, la cual se presenta toda vez que el compuesto del 4-{3-[cis-hexahidrociclopenta[c]pirrol-2(1H)-il]propoxi}benzamida no es nuevo porque está divulgado por el documento WO2010043787 (se reitera que se hace referencia al compuesto, no a la composición que comprende el compuesto en comento y un inhibidor de acetilcolinestresa). Así las cosas, cada

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:76401

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad N° 12-069442

composición que comprende dicho compuesto conocido con otro fármaco da lugar a un grupo inventivo diferente, de tal manera que en la invención se encuentran tres grupos inventivos, incumpliendo así con el requisito de unidad de invención de conformidad con el artículo 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, como se encuentra en la Decisión recurrida. Entonces, una primera conclusión es que la invención es nueva, pero no cumple con el requisito de unidad de invención del artículo 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

En cuanto a la referencia que se hace a *Bemnenek et al.*, si bien no desarrolla de manera específica ninguna de las composiciones de la invención, hace parte de los conocimientos previos y comunes del normalmente versado en la materia quien encuentra una sugerencia expresa del efecto sinérgico o aditivo entre los inhibidores del receptor de histamina H₃ y los inhibidores de acetilcolinesterasa. Contrario a lo afirmado por la recurrente, más allá de una especulación, condiciona las expectativas de éxito del normalmente versado en la materia, orientándolo a buscar un efecto sinérgico o aditivo de la combinación de compuestos como inhibidores del receptor de histamina H₃ y los inhibidores de acetilcolinesterasa.

Ahora bien, en cuanto al presunto efecto técnico de la invención, para el caso específico, la composición que comprende donepezil, no puede considerarse inesperado, toda vez que para la persona del oficio normalmente versada en la materia es obvio que al combinar compuestos con efecto para el tratamiento de trastornos cognitivos asociados al rejuvenecimiento cerebral y a las enfermedades neurodegenerativas, mantendrán dicho efecto, y posiblemente tendrán un efecto aditivo y/o sinérgico, aún más cuando el estado de la técnica sugiere dicho efecto¹. De tal manera, que el hecho de determinar si el efecto que se produce por la combinación de 4-{3-[cis-hexahidrociclopenta[c]pirrol-2(1H)-il]propoxi}benzamida y donepezil es sinérgico o aditivo no le confiere nivel inventivo a la invención.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo y en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

¹ <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0968089607011170>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:76401

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad N° 12-069442

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 33020 del 26 de mayo de 2014, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad LES LABORATOIRES SERVIER, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 16 Dic 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

JUAN DAVID CASTRO GARCIA, JDCASTRO@ESTRATEGIAJURIDICA.NET

Elaboró: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia
Aprobó: José Luis Londoño Fernández