

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 29531

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-130258

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 27 de diciembre de 2005, con el N° 05-130258-00000000, por la(s) sociedad(es) Novartis AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE ANÁLOGOS DE SOMATOSTATINA CÍCLICOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2004/2004/006794 del 23 de junio de 2004.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 565 del 30 de junio de 2006, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 22112, notificado por fijación en lista el 11 de diciembre de 2012, 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° 05-130258-00017-0000 del 24 de abril de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 5 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.

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.*"

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 29531

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-130258

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 5, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una composición farmacéutica que contiene un análogo de somatostatina, más tolerable y más estable. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende un compuesto de formula (II) y ácido tartárico con pH de 4 a 4.5.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 de junio de 2003, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de 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:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	WO0210192	Somatostatin analogues	Febrero 7 de 2002
D3	*Libro	The Theory and practice of industrial Pharmacy	1986

D2¹ divulga una composición que comprende el compuesto [{4-(NH₂-C₂H₄-NH-CO-O-)Pro}-Phg-DTrp-Lys-Tyr(4-Bzl)-Phe], sus diastereoisómeros y sus mezclas, en forma libre o de sales y la composición que lo contiene.

D3² menciona el buffer de ácido tartárico en la preparación de composiciones para uso por vía parenteral.

¹[http://worldwide.espacenet.com/searchResults?](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=WO0210192&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC)

[compact=false&PN=WO0210192&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=WO0210192&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC)

Página 2 de 7

Al contestar favor indique el número
de radicación que se indica a continuación:
Cod Verificación: 1566868119

S Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5737020
Call Center 5920400. Línea gratuita Nacional 01800-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: contactenos@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 29531

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-130258

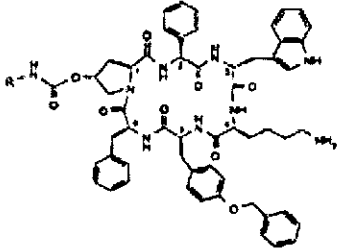
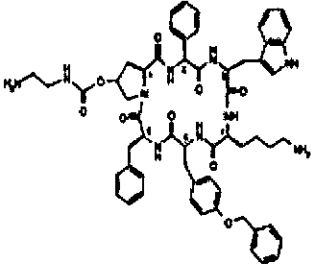
6.3. Nivel Inventivo.

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 tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una composición farmacéutica parenteral, caracterizada porque comprende un compuesto de la fórmula II..."* (Ver página 4 del radicado N° 05-130258-00017-0000).

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) D2 y D3 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D2	D3
Composición farmacéutica parenteral que comprende	Composición farmacéutica que comprende	Productos para uso parenteral (composiciones)
Compuesto de formula (II)  Buffer ácido tartárico para ajustar el pH de 4.0-4.5	 4-(NH ₂ -C ₂ H ₄ -NH-CO-O-)-Pro-Phg-DTrp-Lys-Tyr(4-Bzl)-Phe] No se menciona. Sugiere su administración por vía parenteral	Aplicable a principios activos en general. Buffer ácido tartárico

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición farmacéutica que puede ser administrada

2 The Theory and practice of Industrial Pharmacy, Third Edition,1986. Leon Lachman; Herbert A. Lieberman; Joseph L. Kaning, Págs. 642-644 (Fl.188 a 191)
 Página 3 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 29531

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-130258

parenteralmente en forma de solución o suspensión inyectable que comprende el compuesto $[(4-(\text{NH}_2-\text{C}_2\text{H}_4-\text{NH}-\text{CO}-\text{O}-)\text{Pro})-\text{Phg}-\text{DTrp}-\text{Lys}-\text{Tyr}(4-\text{Bzl})-\text{Phe}]$ (Fl. 110, pág.15, párrafos 3 y 4), sus diastereoisómeros y sus mezclas, en forma libre o de sales (las cuales se pueden obtener con un ácido carboxílico como el succínico, benzoico, láctico pág.3) o en forma protegida (Fl.108, pag.1), útil como moduladora de la actividad de los receptores de la hormona de crecimiento al igual que la composición reivindicada.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D2 es que en la solicitud se reclama de manera específica que la composición contiene un buffer de ácido tartárico para ajustar el pH entre 4.0-4.5

No obstante la inclusión específica del buffer de ácido tartárico en la composición farmacéutica de D2, no se logra un efecto sorprendente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "Cómo modificar la composición de D2 para obtener una composición parenteral del compuesto $[(4-(\text{NH}_2-\text{C}_2\text{H}_4-\text{NH}-\text{CO}-\text{O}-)\text{Pro})-\text{Phg}-\text{DTrp}-\text{Lys}-\text{Tyr}(4-\text{Bzl})-\text{Phe}]$ que incluya un buffer de ácido tartárico para ajustar el pH de la composición de 4.0 a 4.5?"

Sin embargo, en D3 se menciona que dentro de los excipientes utilizados para la preparación de composiciones para administrar por vía parenteral se encuentran los buffers, como el de ácido tartárico de los cuales ya se conoce su capacidad para evitar reacciones de degradación (Fl.190-191).

Por otro lado, en la preformulación de productos farmacéuticos parenterales es generalmente conocido y aceptado que uno de los primeros parámetros para optimizar es el pH de dichas formulaciones mediante la selección de un sistema buffer específico, por lo tanto un producto parenteral debe ser formulado con un pH que le imparta una máxima estabilidad, solubilidad y aceptabilidad fisiológica, de tal manera que los estudios previos de estabilidad son una herramienta que permite garantizar las anteriores propiedades³; asimismo, hay que tener en cuenta que muchos productos están formulados con un pH ligeramente ácido debido a consideraciones de solubilidad o estabilidad y la gran mayoría de los productos presentan un pH entre 3 y 9, pero un pH por fuera de este rango se debe evitar ya que por encima de 9 se puede causar necrosis de los tejidos, mientras que por debajo de 3 se puede causar dolor y flebitis⁴.

Además también es conocido en el desarrollo de productos parenterales que un sistema buffer se selecciona para ayudar a mantener un entorno en el cual el medicamento es

3 Pharmaceutical Dosage Forms: Parenteral Medications Vol. 1, second edition; Kenneth E. Avis, Herbert A. Lieberman and Leon Lachman, págs. 142 y 143 (Fls. 194 a 197).

4 The Pharmaceutical Codex Twelfth, principles and practice of pharmaceutics; Walter Lund 1994. Págs. 98 y 99 (Fls.198 a 200).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 29531

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-130258

estable a lo largo de la vida comercial del producto. La importancia de seleccionar un sistema de amortiguación está muy relacionada con la estabilidad del producto. El sistema de amortiguación establece y mantiene el pH del producto. En otras palabras, el sistema de amortiguación no permite que el pH a fluctué en un rango en el que el producto no puede ser estable. Un sistema de amortiguación específico se selecciona de tal manera que pKa del sistema se encuentra dentro de una unidad de pH del pH deseado para el producto". Dentro de estos sistemas buffer se nombra el ácido tartárico el cual es utilizado para regular el pH de los productos en un rango de 2.0-5.3⁵

Lo anterior confirma que la escogencia de un buffer en particular, como el de ácido tartárico con el fin de mantener la estabilidad de un principio activo en el presente caso el $[(4-(NH_2-C_2H_4-NH-CO-O-)Pro)-Phg-DTrp-Lys-Tyr(4-Bzl)-Phe]$, hace parte de la destreza que posee cualquier persona con formación en el desarrollo de productos parenterales, lo cual no implica altura inventiva.

Además, es importante mencionar que las gráficas presentadas en el anexo N°1 de los Fls. 149 a 153, no permiten concluir alguna ventaja por parte de la composición reclamada frente a la conocida porque:

1. La gráfica con una concentración de principio activo de 2.5% (Fl.149) muestra el punto de ácido tartárico a pH 5, y no de 4 a 4.5, como se menciona en la reivindicación 1.
2. Las gráficas con concentraciones de 5.5% y 6.6% del principio activo, a pH 5.5, muestran una menor degradación del principio activo sin buffer (con agua) que con el tartrato y a pH de 4 a 4.5 se observa solapamiento con otros buffers.
3. En las gráficas con las concentraciones de 9.2%, 9.3%, las degradaciones con acetato y tartrato, que están tomadas a pH 5, son de 0.3% y 0.1%, comparables a las obtenidas cuando están sin buffer de 0.32% y 0.15%; lo mismo que para la concentración de 9.5% en donde a pH 5 con tartrato y de pH 5.5 con agua, la degradación es del 0.145% para ambas, mostrándose un comportamiento similar usando o no el tartrato.
4. Asimismo en las gráficas con las siguientes concentraciones se observa: con 10.0% (p.a), una menor degradación sin buffer a pH 4.7, con 10.2% (p.a), una menor degradación sin buffer a pH 4.2, con 10.4% (p.a) cero degradación sin buffer a pH 5.75, con 11.2% se presenta una menor degradación sin buffer a pH 4.8 y por último con 11.6% se obtiene una degradación de 0.4% sin buffer a pH 4.8, la cual es menor

5 Formulation and administration techniques to minimize injection pain and tissue damage associated with parenteral products. Inyectable drug development. Pág. 408-409.

Página 5 de 7

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 29531

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-130258

que con tartrato a pH 5, que fue de 0.5%.

En consecuencia, tomando en cuenta las anteriores enseñanzas, y considerando que mediante las gráficas aportadas y discutidas antes no es posible asegurar y concluir que la composición reivindicada tenga nivel inventivo, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el sistema de buffer ácido tartárico conocido en D3 en la composición del documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-5 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Es oportuno aclarar que, se observa solapamiento de puntos con diferentes buffers, lo cual indica que es un valor de % de degradación similar para otro sistema de buffer distinto al tartrato.

En referencia a lo afirmado por el solicitante, las gráficas no muestran que el rango de pH 4.0 a 4.5 sea el óptimo para la estabilidad del ingrediente activo ya que en la mayoría de las gráficas a medida que aumenta la concentración del principio activo y a pH de entre 4.2 a 5.75, dicho principio activo se degrada menos cuando no existe ningún tipo de buffer, así que este no sería necesario para darle estabilidad a la composición, por lo tanto no se evidencia un efecto sorprendente por la presencia del buffer de tartrato ni que este le imparta una alta estabilidad a la composición reivindicada.

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,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE ANÁLOGOS DE SOMATOSTATINA CÍCLICOS".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Novartis AG, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella(s) procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 29531

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-130258

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 22 May 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

DILIA MARÍA RODRIGUEZ D'ALEMAN

notificaciones@clarkemodet.com.co

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer ✓

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓