

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 36737
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06 078456

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral
38 del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010 y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado ante esta Superintendencia el 10 de agosto de 2006, con el No. 06 - 078456, por el doctor Reinaldo Pinilla Moreno, en su calidad de apoderado de la sociedad PROCAPS S.A., se solicitó patente de invención titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA SÓLIDA QUE INCLUYE EN COMBINACIÓN UN AGENTE REGULADOR DE LA MOTILIDAD INTESTINAL Y UN AGENTE ANTIFLATULENTO".

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 es patentable. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió a la solicitante mediante Oficios Nos. 10308 y 16436, notificados el 12 de agosto de 2010 y 23 de diciembre de 2010, respectivamente, para que se pronunciara sobre las objeciones realizadas a la solicitud.

CUARTO: Que la solicitante, mediante escritos radicados el 9 de noviembre de 2010 y el 16 de marzo de 2011, atendió de forma oportuna los requerimientos efectuados a la solicitud y presentó aclaraciones. Así mismo, con el escrito del 16 de marzo de 2011 la solicitante presentó nuevo capítulo reivindicatorio (Fls. 76 y 77), el cual se ajustó a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486. De igual manera, mediante este último escrito la solicitante presentó cambio de título a: "FORMA FARMACÉUTICA SÓLIDA QUE INCLUYE EN COMBINACIÓN UN AGENTE REGULADOR DE LA MOTILIDAD INTESTINAL Y UN AGENTE ANTIFLATULENTO", el cual cumplió con los requisitos legales.

SEXTO: 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".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 36 737

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06 078456

SÉPTIMO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 9, contenidas en los folios 76 y 77, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención

El objeto de la presente solución es una forma farmacéutica sólida que comprende en combinación (a) trimebutina, (b) simeticona, (c) por lo menos un facilitador de la fluidez, (d) uno o más lubricantes, (e) por lo menos un diluyente, (f) por lo menos un desintegrante y (g) al menos un aglutinante.

El problema técnico planteado en la solicitud es la necesidad de proveer una composición farmacéutica para el tratamiento y regulación en seres vivos de la motilidad digestiva o intestinal y la flatulencia en combinación.

Para solucionar el problema técnico, la solicitante reivindica una composición farmacéutica sólida que incluye un agente regulador de la motilidad digestiva, un agente antiflatulento, un facilitador de la fluidez, uno o mas lubricantes, por lo menos un diluyente, por lo menos un desintegrante y al menos un aglutinante.

7.2 Determinación del estado de la técnica

7.2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de agosto de 2006, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud, toda vez que no se reivindicó prioridad alguna.

7.2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de presentación y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	CMAJ, Vol. 138, págs. 309 a 313.	Recent advances in pharmacotherapy, the irritable bowel síndrome.	15 – 02 – 1988

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 36737
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06 078456

D3	JPET, Vol. 289, págs. 1391 a 1397.	Pharmacological Properties of trimebutine and N- monodesmethyiltrimebutine	1999
-----------	---------------------------------------	--	------

7.2.3 Información derivada de los antecedentes

El documento CMAJ, Vol. 138 (en adelante llamado D2) enseña los diversos tratamientos para el manejo del síndrome de colon irritable, entre los cuales se cuenta con el uso de simeticona para la flatulencia y trimebutina para tratar la inflamación.

El documento JPET, Vol. 289 (en adelante llamado D3) divulga las propiedades y ventajas de la trimebutina en el tratamiento de la inflamación intestinal.

7.3. 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".

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:

"(...) 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N.º 36 737

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06 078456

invención objeto de 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'

Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de 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, muy claro o que no tiene dificultad". Lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda".

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 es consecuencia clara y directa de dicho estado.

Este Tribunal, al respecto, manifiesta que: 'el inventor debe reunir los méritos que le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituye "un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica", actividad intelectual mínima que permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica. Es decir, que 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 estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...)'.¹

De acuerdo a lo mencionado, esta Oficina determina que la materia reivindicada carece de nivel inventivo, como quiera que para el técnico de nivel medio versado en la materia la obtención de la misma es obvia a partir del conocimiento brindado

¹ Proceso 095-IP-2010.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 36737
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06 078456

por las anterioridades D2 y D3.

En efecto, el documento D2, que es el estado de la técnica más cercano, divulga diversos tratamientos para mejorar la motilidad intestinal, entre los que se encuentra el uso de trimebutina maleato, el cual es útil para el tratamiento de varios síntomas funcionales gastrointestinales. D2 enseña que la trimebutina altera la actividad mioeléctrica clónica y reduce el tiempo de tránsito en los pacientes (pág. 313, columna 1; Fl. 38). Así mismo, D2 enseña que las composiciones que contienen simeticona ayudan a reducir los síntomas de gas que ocurren durante el consumo de fibra (pág. 312; Fl. 37 vuelto). La solicitud se diferencia del documento D2 en que en dicha anterioridad no se especifica que los dos fármacos se encuentren en una misma composición.

El efecto técnico que logra la mencionada diferencia no se puede determinar, como quiera que la solicitud bajo estudio no muestra una eventual ventaja o efecto técnico inesperado que vaya más allá de la actividad farmacológica individual ya conocida con la administración de trimebutina y simeticona. La solicitud establece que la combinación, entre estas sustancias, produce una sinergia complementaria (Fl. 20). Sin embargo, no se presentan datos que sustenten dicha afirmación.

Frente al problema técnico objetivo de la presente solicitud, el cual es identificar una composición que comprenda un modulador de la motilidad intestinal y un antiflatulento, esta Oficina advierte que dichos agentes ya se encontraban divulgados en D2 (págs. 312 y 313; Fls. 37 vuelto y 38).

Por su parte, el documento D3 enseña las propiedades farmacológicas de la trimebutina en el tratamiento de desordenes intestinales, siendo activo para el manejo del dolor abdominal en pacientes. Así mismo, divulga que los estudios farmacocinéticos en humanos muestran que cuando se administra trimebutina oralmente, ésta es metabolizada en el hígado para producir el metabolismo nor-TMB, el cual bloquea la liberación de glutamato con un IC_{50} de 8.5 μM , el cual es muy similar al de la bupivacaína (IC_{50} de 8.2 μM), lo que evidencia la ventajosa actividad anestésica de TMB (ver abstract) y, por lo tanto, lo hace ventajoso para ser seleccionado como regulador de la motilidad intestinal.

En consecuencia, a partir de la información contenida en D2 y D3, junto con los conocimientos técnicos comunes de la persona normalmente versada en la materia, resulta obvio seleccionar la trimebutina y simeticona para el uso de desordenes intestinales y, de esta forma, lograr las composiciones de la presente solicitud.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 36 737
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06 078456

Lo anterior, se evidencia en el siguiente cuadro comparativo:

Características esenciales de la solicitud	D2	D3
Composición farmacéutica que comprende en combinación:	NO	NO
a. Trimebutina	SI Trimebutina disminuye el tiempo de tránsito en pacientes estreñidos, siendo este su rol en el manejo de IBS (pág. 313)	SI La trimebutina actúa sobre los receptores opioides intestinales siendo útil para modular la motilidad intestinal (pág. 1391 a 1397)
b. Simeticona	SI El uso de antiflatulentos como la simeticona, puede ser beneficioso a corto plazo en el manejo del dolor asociado con gases y distensión. (pág. 312)	NO

7.4. Sobre la respuesta de la solicitante

Con relación a los argumentos de la solicitante, allegados con motivo de la notificación de fondo, se determinó que:

La solicitante afirma que el examinador “NO especifica que los fármacos se encuentren en una misma composición y más aún (sic), NO se evidencia que a la fecha de solicitud de la presente se revele una composición sólida que incluya dichos dos fármacos [...] de hecho revela que estos activos son eficaces en dichos tratamientos, pero no existe prueba alguna que estos comprendan una composición de una dosis en tablera que los combine entre sí (sic).” Y agrega, “[...] la combinación de D2 y D3 no infieren un desarrollo farmacéutico tecnológico como es la incorporación de dos principio activos con características fisicoquímicas diferentes en una única forma farmacéutica tal como: polvo granulado, polvo para suspensión, microgranulos (sic), tableta recubierta, capsulas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 36 737

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06 078456

(sic) *de gelatina blanda; las cuales fueron un reto tecnológico de investigación y desarrollo; dadas las propiedades individuales de cada principio activo.*" (págs. 1 y 2 de la respuesta al Oficio No. 16436; Fls. 70 y 72).

Al respecto, esta Oficina reitera a la solicitante que si bien las anterioridades D2 y D3 no mencionan de manera específica una composición que contenga de forma simultánea los dos fármacos, dichos documentos sí proporcionan información suficiente para lograr la composición objeto de la presente solicitud. Adicionalmente, D2 recopila la farmacología comúnmente utilizada para tratar el síndrome del colon irritable, debido a que ésta patología está caracterizada por un conjunto de síntomas tales como, dolor abdominal, gas, estreñimiento, diarrea o episodios alternantes de cada uno (pág. 311, Fl. 37). Así mismo, D2 divulga el uso de simeticona cuando el dolor está asociado con gases y distensión (pág. 312; Fl. 37 vuelto) y el uso de la trimebutina por ser éste un agente que altera la actividad mioeléctrica clónica, además de ser útil en la disminución del tiempo de tránsito en pacientes con estreñimiento (pág. 313; Fl. 38). Por lo anterior, y debido que ambos fármacos se encuentran relacionados con el tratamiento de los síntomas más comunes del síndrome de colon irritable, el técnico de nivel medio versado en la materia encuentra motivación suficiente en D2 para seleccionar dos agentes que controlen dichos síntomas y administrarlos de forma simultánea a pacientes con dicho síndrome.

Ahora bien, el documento D3 proporciona la motivación para seleccionar trimebutina de entre las agentes procinéticas mencionadas en D2, toda vez que D3 devela las propiedades farmacológicas de la trimebutina. Así mismo, enseña que ésta posee la actividad dual del tratamiento del dolor abdominal y alteraciones en el tránsito intestinal, dando lugar al tratamiento de los síntomas del síndrome de colon irritable (pág. 1397; Fl. 64). De igual forma, D3 agrega que las propiedades únicas de la trimebutina explican como este compuesto posee un potencial terapéutico superior al de los compuestos espasmódicos (pág. 1397; Fl. 64). Por lo anteriormente mencionado, es claro que D2 y D3, en su conjunto, proporcionan información suficiente para que la persona medianamente versada en la materia logre la combinación de la presente solicitud.

Finalmente, se advierte a la solicitante que la reivindicación 1 de la solicitud en estudio menciona una forma sólida en cualquier proporción de los activos mencionados con una cantidad indeterminada de excipientes. Por lo tanto, no establece a qué propiedades de los fármacos se refiere y no indica a que se refiere cuando afirma que se enfrentó a un reto tecnológico al desarrollar las composiciones, cuando ya existen en el mercado formulaciones sólidas tanto de trimebutina como de simeticona.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 36737
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06 078456

Por otra parte, la solicitante afirma que “[...] la principal desventaja potencial de administrar los principios activos por separados (trimebutina y/o simeticona) es la disminución de la adherencia al tratamiento. Si tenemos en cuenta que el síndrome del intestino irritable (SII), es un padecimiento de crónica evolución que produce flatulencia lo cual genera distensión abdominal, meteorismo y dolor tipo cólico. La razón por la cual dicha combinación en una única dosis es beneficiosa es que la trimebutina como modulador de la motilidad intestinal, en asocio con simeticona, como agente tensioactivo antiespumante inerte con acción local luminal (no se absorbe), en conjunto trata el alivio de la flatulencia, aerofagia, y el dolor abdominal por exceso de gases y demostrando que la simeticona no interfiere con la farmacocinética de la trimebutina [...]” (pág. 3 de la respuesta al Oficio No. 16436; Fl. 72).

Frente a lo anterior, este Despacho encuentra que no es relevante la ventaja que atribuye la solicitante a la combinación reivindicada, como quiera que el fallo terapéutico, debido a una baja adherencia a la terapia, se presenta tanto en pacientes polifarmacéuticos como en aquellos con monoterapia. Adicionalmente, la solicitud carece de información que sustente el incremento en la adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes que toman la combinación de la presente solicitud, con respecto a aquellos que consumen los dos medicamentos por separado. Igualmente, se reitera que la combinación propuesta es evidente a la luz de D2 y D3, tal y como ya se explicó líneas atrás. Del mismo modo, es conocido que la simeticona tiene acción luminal local y, por ello, puede actuar a nivel del intestino como agente antifatulento, además de que esta sustancia tiene efecto benéfico a corto plazo cuando el dolor está asociado con gas y distensión (D2, pág. 312; Fl. 37 vuelto).

Finalmente, argumenta la solicitante que “como tal, la sinergia de dicha combinación comprende que la trimebutina al absorberse en el duodeno, regula muy bien la motilidad, y la simeticona al actuar en colon, aumenta el volumen y humedad del bolo fecal, favoreciendo de mejor manera la motilidad y evacuación intestinal, lo cual hace que la combinación sea de elección para el manejo del SII. En aquellos casos donde se observa que la fibra solo no es suficiente, la combinación de la presente puede normalizar de manera mas (sic) rápida y eficaz, la motilidad y evacuación intestinal del paciente [...]” (págs. 3 y 4 de la respuesta al Oficio No. 16436; Fls. 72 y 73).

En relación con lo anterior, esta Oficina encuentra que los anteriores argumentos, no sustentan un efecto sinérgico de la combinación reclamada, como quiera que se limita a describir el conocido mecanismo de acción de la trimebutina y la simeticona. En consecuencia, la combinación de la presente solicitud carece de un

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 36 737

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06 078456

efecto técnico sorprendente o inesperado ya que da lugar a los mismos efectos que se tendrían con la administración de los dos activos por separado.

Concluye la solicitante, mencionando que “[...] el señor examinador afirma que lograr un adecuado perfil de liberación no es algo sorprendente, pero no demuestra la preexistencia de una combinación de trimebutina y simeticona con un adecuado perfil de liberación” (pág. 4 de la respuesta al Oficio No. 16436; Fl. 73).

En torno a lo anterior, esta Oficina aclara a la solicitante que si bien no se presenta un documento que especifique una composición de trimebutina y simeticona, la novedad de la composición no es el único requisito de patentabilidad, se recuerda a la solicitante que el artículo 14 de la Decisión 486 establece que *“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”* (subrayado fuera del texto). Además, tal y como se ha demostrado a lo largo de la presente Resolución, la solicitud carece de nivel inventivo frente al estado de la técnica.

Por otra parte, un adecuado perfil de liberación de una composición sólida es un requisito farmacopéico que se logra mediante los estudios de preformulación. Adicionalmente, tal y como se mencionó en el concepto técnico No. 10308 del 12 de agosto de 2010, ya se conocían composiciones sólidas de simeticona como las divulgadas en el documento US 5716641 (trasladado a la solicitante mediante el concepto técnico No. 10308 del 12 de agosto de 2010), el cual enseña composiciones orales que contienen simeticona con un adecuado perfil de liberación, a las cuales fácilmente se les puede adicionar la trimebutina para completar la formulación de la presente solicitud. De igual manera, esta Oficina ratifica que los estudios presentados acerca de disolución de la composición, corresponden al ensayo farmacopéico básico de perfil de liberación de una tableta, lo cual es un resultado a alcanzar. Del mismo modo, lograr un adecuado perfil de liberación no parece ser algo sorprendente en la presente solicitud, toda vez que el mismo se logra con cualquier mezcla de algún facilitador de fluidez, lubricante, diluyente, desintegrante y aglutinante, tal y como se evidencia en la reivindicación 1 (Fl. 76). En consecuencia, toda mezcla de dicho indeterminado grupo de excipientes da lugar a una composición con un perfil adecuado de liberación, lo cual no genera un efecto sorprendente.

Por último, se aclara a la solicitante que el efecto sinérgico se define como aquél en que el efecto combinado de dos sustancias químicas resulta mayor que la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 36737
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. 06 078456

suma del efecto de cada una². Visto lo anterior, se concluye que en el presente caso la composición reivindicada por la solicitante no presenta efecto sinérgico.

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,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMA FARMACÉUTICA SÓLIDA QUE INCLUYE EN COMBINACIÓN UN AGENTE REGULADOR DE LA MOTILIDAD INTESTINAL Y UN AGENTE ANTIFLATULENTO".

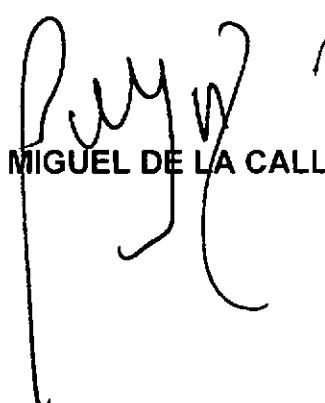
ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Reinaldo Pinilla Moreno, en su calidad de apoderado de la sociedad PROCAPS S.A., o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

08 JUL 2011

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
REINALDO PINILLA MORENO
Carrea 13 No 119 – 95 Oficina 104.
Bogotá D.C.

Elaboró: Andrés Casas Santofimio. 
Revisó: Doris Polo Córdoba. 
Revisó: José Luis Salazar Fernández. 
Aprobó: Jose Luis Londoño López. 

² Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG (1996). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. (9 ed.) New York, McGraw-Hill. Pág. 74.
Página 10 de 10