

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-076575

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 26 de julio de 2007, con el N° 07-076575-00000-0000, por la sociedad Novartis A.G., a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "SALES DE VALNEMULINA CON ÁCIDOS ORGÁNICOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2006/000680 del 26 de enero de 2006.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 583 del 18 de diciembre de 2007, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 02895 y notificado por fijación en lista el 24 de febrero 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 visibles a folios 123 a 131 del cuaderno administrativo, 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° 07-076575-00005-0000 del 23 de mayo de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 5 (Fl. 138) que reemplazan 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.*"

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 5 contenidas en el folio 138, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El objeto de la presente solicitud consiste en la necesidad de una forma de aplicación

Página 1 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-076575

de valnemulina, que sea simple, y por consiguiente económica de producir, que gracias a su posibilidad de mezcla precisa con los materiales alimenticios se pueda medir de una forma eficiente y reproducible, y que conduzca a la estabilidad deseada durante la preparación y el almacenamiento del alimento seco para animales (Fl. 58). Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona sales de valnemulina.

6.2. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir, el 26 de enero de 2005.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	ES8606262	Neue pleuromutilinderivate, Verfahren zu Ihrer Herstellung und Iher Verwendung.	15/Febrero/1985
D2	Journal of pharmaceutical Science Vol. 66, No. 1	Pharmaceutical Salts Review article	Enero/ 1977

El documento D1¹ divulga la base libre de valnemulina, y posibles sales de adición a partir de ácidos orgánicos como el hidrogenofumarato, fumarato, naftaleno 1,5-sulfonato (resumen; pág. 6, líneas 19-21).

D2 enseña las sales farmacéuticamente aceptables para uso en agentes farmacéuticos, entre las que se encuentra la sal fumarato y tartrato, sus propiedades fisicoquímicas y efectos en la biodisponibilidad (pág. 2-17; Fl.. 93-99).

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, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a una sal que consiste

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=ES&NR=8606262A1&KC=A1&FT=D&date=19861001&DB=EPODOC&locale=en_GB)

[CC=ES&NR=8606262A1&KC=A1&FT=D&date=19861001&DB=EPODOC&locale=en_GB](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=ES&NR=8606262A1&KC=A1&FT=D&date=19861001&DB=EPODOC&locale=en_GB)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-076575

en valnemulina y un ácido orgánico seleccionado a partir del grupo que consiste en ácido D-tartárico y ácido fumárico, caracterizada porque dicha sal está presente en forma cristalina (Fl. 138).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2, que representan el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales de la solicitud en estudio	D1	D2
Sal de valnemulina de la fórmula (I)	Compuesto favorito: 14-O-[1(2-amino-3-metil-butirilamino)-2-metil-propan-2-il-tio-acetil]-mutilina (valnemulina) (pág. 2, fig. 1; pag. 10 líneas 1-4)	No menciona de forma específica la valnemulina, pero indica la formación de sales para cualquier tipo de compuesto (pág. 2-17; f. 93-99)
Con un ácido orgánico	Sales de adición de ácidos apropiados como el hidrogenofumarato, el fumarato, el naftaleno 1,5-sulfonato. (pág. 6 líneas 19-21)	Sales aprobadas por la FDA entre las que se encuentran las de fumarato y tartrato (Tabla 1 pág. 3; F.93b)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D1 enseña el compuesto 14-O-[1(2-amino-3-metil-butirilamino)-2-metil-propan-2-il-tio-acetil]-mutilina, conocido como valnemulina (pág. 2, fig. 1; pág. 10 líneas 1-4), y establece que dicho compuesto puede estar en forma de sal con un ácido orgánico, específicamente menciona las sales hidrogenofumarato, el fumarato, el naftaleno 1,5-sulfonato, (pág. 6 líneas 19-21).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en que no se divulga de manera específica la sal fumárica o D- tartárica del compuesto 14-O-[1(2-amino-3-metil-butirilamino)-2-metil-propan-2-il-tio-acetil]-mutilina.

Por su parte, el documento D2 enseña el listado de sales farmacéuticas aprobadas por la FDA, dentro de las cuales se encuentran las formadas por el anión tartrato y fumarato (tabla 1; Fl. 93b), y divulga que diferentes sales de un mismo compuesto a menudo se comportan de manera muy diferente debido a las propiedades fisicoquímicas y termodinámicas que imparten al compuesto original (pág. 3; Fl. 93b, POTENTIALLY USEFUL SALTS). Adicionalmente, el documento D2 aclara que la respuesta biológica del agente activo parece no diferir marcadamente entre sus

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-076575

diversas sales (pág. 6; Fl. 95a, PHYSICOCHEMICAL STUDIES), este mismo documento aclara que es conocido el efecto de la sal en las propiedades fisicoquímicas del compuesto entre las que se encuentran la velocidad de disolución, solubilidad, estabilidad e higroscopicidad. En consecuencia, las modificaciones a dichas propiedades entre diversas sales pueden tener un efecto en relación con la biodisponibilidad y las propiedades de formulación del fármaco (pág. 6; Fl. 95a).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el documento D2 consiste en que a pesar de que el documento D2 divulga las principales sales farmacéuticamente aceptables y sus propiedades, no menciona de manera específica el compuesto 14-O-[1(2-amino-3-metil-butilamino)-2-metil-propan-2-il-tio-acetil]-mutilina.

El efecto que logra el incluir una sal de un ácido orgánico al compuesto de valnemulina, consiste en que se disminuye la pérdida de sustancia activa en el proceso de granulación con respecto a la sal de clorhidrato de valnemulina divulgada en D1 (tabla 1, Fl. 68). Sin embargo, la solicitud carece de información que permita establecer un efecto técnico sorprendente o inesperado del conjunto de sales reclamadas que dan lugar a sales con propiedades fisicoquímicas diferentes, careciendo estas de un efecto técnico real.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el compuesto valnemulina conocido en D1 para conseguir una sal más estable al proceso de granulación a 75°C.

Sin embargo, la posibilidad de formación de sales de ácidos orgánicos para aumentar la estabilidad, ya está sugerida en el documento D2 que se refiere a los diversos tipos de sales farmacéuticamente aceptables y su efecto en las propiedades fisicoquímicas del agente activo (Tabla 1, pág. 6; fls. 93 b y 95a); D2 establece que la formación de sales puede dar lugar a modificaciones en la estabilidad del agente activo (pág. 10; fl. 97), y que diferentes sales de un mismo compuesto a menudo se comportan de manera muy diferente debido al cambio en las propiedades fisicoquímicas y termodinámicas que imparten al compuesto original (pág. 3; f.93b).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, desarrollaría las sales de tartrato y fumarato sugeridas en los documentos D1 y D2, para el compuesto 14-O-[1(2-amino-3-metil-butilamino)-2-metil-propan-2-il-tio-acetil]-mutilina conocido en D1, con el fin de obtener sales con propiedades fisicoquímicas diferentes y seleccionar posteriormente aquellas que puedan presentar mayor estabilidad, llegando al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo anterior, la materia reclamada se considera obvia.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-076575

En conclusión las reivindicaciones 1 a 2 no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 3 a 5 reclaman un producto que puede ser un aditivo de alimento, gránulos de alimento o un aditivo de agua para beber que contienen una sal de ácido D-tartárico valnemulina.

Características esenciales	D1	D2
-Un aditivo de alimento para animales, - Gránulos de alimento para animales o -Un aditivo de agua para beber. que comprenden una sal del ácido D-tartárico o ácido fumárico de la valnemulina.	Los compuestos forman excelentes aditivos para mezclas alimenticias o para el agua potable. (pág. 6 líneas 28 a 31) Los compuestos de valnemulina o sus sales están indicados para utilizarse como agentes medicinales. (pág. 5 líneas 22 a 26)	No menciona el compuesto valnemulina, pero indica la formación de sales para cualquier tipo de compuesto (pág. 2-17; Fl. 93-99)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D1 enseña que las sales del compuesto 14-O-[1(2-amino-3-metil-butirilamino)-2-metil-propan-2-il-tio-acetil]-mutilina, conocido como valnemulina (pág. 2, fig. 1; pág. 10 líneas 1-4) puede estar en forma de aditivos para mezclas alimenticias o para el agua potable (pág. 6, líneas 28 a 31), y establece que dicho compuesto puede estar en forma de sal con un ácido orgánico, específicamente menciona las sales hidrogenofumarato, el fumarato, el naftaleno 1,5-sulfonato, (pág. 6 líneas 19-21). Siendo estos agentes útiles como medicamentos, en particular para el tratamiento quimioterapéutico de coccidiosis en aves y también como agentes que favorecen el crecimiento de las especies animales (pág. 5, líneas 22 a 26).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y D1 consiste en que no se divulga de manera específica que las sales de valnemulina de los aditivos correspondan a las seleccionadas en la presente solicitud.

D2 enseña el listado de sales farmacéuticas aprobadas por la FDA, dentro de las cuales se encuentran las formadas por el anión tartrato y fumarato (tabla 1; Fl. 93b), y divulga que la formación de una sal es una reacción ácido-base que involucra una transferencia de protones o una reacción de neutralización y, por lo tanto, es controlada por factores que afectan tales reacciones. En teoría, todos los compuestos que presentan características de ácido o de base pueden participar en la formación de la sal. Es particularmente importante la fuerza relativa del ácido o la base, las constantes de acidez y basicidad de las especies químicas involucradas. Estos factores

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-076575

determinan si la formación se produce y es una medida de la estabilidad de la sal resultante. (pág. 2, Fl. 93b, POTENTIALLY USEFUL SALTS)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el documento D2 consiste en que a pesar de que D2 divulga los conceptos fundamentales de la formación de sales, no menciona el compuesto 14-O-[1(2-amino-3-metil-butilamino)-2-metil-propan-2-il-tio-acetil]-mutilina o la formación de aditivos a partir de los derivados.

El efecto que logran los aditivos de alimento para animales, gránulos de alimento para animales y aditivo de agua para beber, no se puede determinar ya que la solicitud carece de información que permita evidenciar la ventaja técnica de estos productos con relación a lo divulgado en D1, que ya sugiere la formación de aditivos derivados de las sales de valnemulina (pág. 6 líneas 14 a 32).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener aditivos que contienen sales de valnemulina como los divulgados en D1.

Sin embargo, la posibilidad de formación de sales de valnemulina con ácidos orgánicos ya está sugerida en el documento D2 que establece que dicho compuesto puede estar en forma de sal de un ácido orgánico, específicamente menciona las sales hidrogenofumarato, el fumarato, el naftaleno 1,5-sulfonato, (pág. 6, líneas 19-21).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia desarrollaría sin inconvenientes aditivos para animales que contienen sales de ácidos carboxílicos de valnemulina como lo sugiere D1 y con base en los conceptos contenidos en D2 llegaría a la formación de sales adicionales de dicho compuestos para proponer aditivos de alimentos que las contengan. Por lo anterior, la materia reclamada se considera obvia.

En conclusión los aditivos y gránulos de las reivindicaciones 3 a 5 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, el estado de la técnica representado en el documento D1 divulga de manera específica como compuesto favorito la valnemulina 14-O-[1(2-amino-3-metil-butilamino)-2-metil-propan-2-il-tio-acetil]-mutilina. (pág. 2, fig. 1; pág. 10 líneas 1-4), y establece como principales ejemplos de sales de adición el hidrogenofumarato, el fumarato, el naftaleno 1,5-sulfonato (pág. 6, líneas 19-21)

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual las sales de la solicitud obtenidas con ácidos orgánicos solucionan la necesidad de una forma cristalina

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-076575

adecuada que permita superar los problemas de formulación y que en el presente caso, la persona que tiene la tarea de desarrollar formas cristalinas estables de valnemulina, no habría tenido ninguna razón para buscar enseñanzas en el arte previo citado. Esta Superintendencia encuentra que el documento D1 describe la posibilidad de formación de sales orgánicas de valnemulina (pág. 2, fig. 1; pág. 10, líneas 1-4) y el documento D2 presenta el listado de sales farmacéuticas aprobadas por la FDA, dentro de las cuales se encuentran las formadas por el anión tartrato y fumarato (tabla 1; Fl. 93b) y divulga que la formación de una sal es una reacción ácido-base que involucra una transferencia de protones o una reacción de neutralización y por lo tanto es controlada por factores que afectan tales reacciones. En teoría, todos los compuestos que presentan características de ácido o de base pueden participar en la formación de la sal. Es particularmente importante la fuerza relativa del ácido o la base, las constantes de acidez y basicidad de las especies químicas involucradas. Estos factores determinan si la formación se produce y es una medida de la estabilidad de la sal resultante. (pág. 2, Fl. 93b, POTENTIALLY USEFUL SALTS). Igualmente, el documento D2 indica que la forma salina tiene inferencia en las propiedades fisicoquímicas del compuesto del cual proceden, incluyendo la velocidad de disolución, solubilidad, estabilidad, e higroscopicidad. Estas propiedades pueden afectar la disponibilidad y características del fármaco. En consecuencia, la industria farmacéutica realiza extensos estudios de preformulación para establecer las propiedades fisicoquímicas de cada entidad farmacológica nueva, para así determinar la forma más adecuada de formulación del activo (Fl. 136, pág. 6, col. Izquierda). En relación con la estabilidad de las sales, el documento D2 señala que diferentes sales imparten diferentes características de estabilidad, y en algunos casos, la formación de una sal incrementa la estabilidad del agente original (Fl. 97, pág. 10, Stability). En consecuencia es conocido que la formación de sales puede dar lugar a fármacos más estables y también es conocido que estos resultados de estabilidad tampoco pueden extrapolarse a todas las sales posibles. Por lo tanto, al encontrarse la materia reclamada sugerida por el estado de la técnica y carecer de un efecto sorprendente o inesperado se ratifica la falta de nivel inventivo.

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 "SALES DE VALNEMULINA A PARTIR DE ÁCIDOS ORGÁNICOS QUE CONTIENEN DE 1 A 10 ÁTOMOS DE CARBONO".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos R. Olarte, en su calidad de apoderado de Novartis A.G., o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso

Página 7 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 40673

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-076575

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 FECHA_HOY

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
CARLOS R. OLARTE
Diagonal 34 No 5-28,
Bogotá D.C.

Elaboró: Emilse Cano Urrego ✓
Revisó: Ana Delia Pinzon Garcia ✓
Revisó: Andres Casas Santofimio ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓