

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:39026

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-256647

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 29 de octubre de 2013, con el N° 13-256647-00000-0000, por la sociedad Medy-Tox INC, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "PREPARACIÓN LIOFILIZADA DE TOXINA BOTULINICA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/KR 2012/002418 del 30 de marzo de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 682 del 31 de diciembre de 2013, habiéndose presentado oposición por parte de la sociedad LAFRANCOL SAS, las cual una vez fue estudiada por el Despacho, no desvirtuó la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 2596, notificado por fijación en lista el 17 de marzo de 2015, 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° 13-256647-00008-0000 del 10 de junio de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 6 que rempazan 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 6 del radicado N° 13-256647-00008-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposición presentada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:39026

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-256647

La sociedad opositora afirma que las composiciones y formulaciones farmacéuticas que se refieren a una preparación liofilizada de toxina botulínica sin un estabilizador de proteína derivado de animales, la cual puede mantener la actividad de la toxina, son prácticas totalmente conocidos en la industria farmacéutica. Así mismo, manifiesta que el principio activo toxina botulínica se encuentra bajo el conocimiento público desde el un tiempo considerable y plenamente identificado en el "The Merck Index".

La sociedad opositora también señala que la presente solicitud pretende patentar una forma cristalina, la cual, no se considera patentable a la luz de la normatividad andina, puesto que los polimorfos deben su forma a una propiedad inherente a la materia en su estado sólido, por lo cual no se crean sino que se descubren, y por lo mismo no pueden considerarse invenciones teniendo en cuenta la Decisión 486.

Por último, la opositora afirma que teniendo en cuenta la materia revelada en los documentos KR1020080052510, US7829525 y KR1020090005963, la materia reclamada en la presente solicitud no cumple con los requisitos de novedad y/o nivel inventivo.

En relación al documento KR1020080052510, la sociedad opositora menciona que divulga una composición farmacéutica que comprende toxina botulínica, polietilenglicol, un aminoácido y un compuesto seleccionado del grupo que consiste en alcohol preparado para reducir un monosacárido, un disacárido, un trisacárido y un polisacárido; y sugiere una preparación liofilizada que comprende toxina botulínica, poloxamero, sacarosa y fosfato. Al respecto, indica que si bien dicho documento no menciona la metionina como ingrediente de la solicitud, una persona medianamente versada en la materia no tendría dificultad en adicionar metionina a la composición conocida en dicho documento para mejorar la estabilidad de almacenamiento de la composición.

Frente a tales argumentos, la solicitante modifica el capítulo reivindicatorio el cual se enfoca específicamente a la reclamación de la preparación farmacéutica liofilizada que comprende toxina botulínica, polisorbato 20, metionina y uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste de azúcar, azúcar de alcohol, y un compuesto iónico. Argumenta que la presente solicitud revela las proporciones de cada uno de los compuestos que hacen parte de la preparación farmacéutica

Con relación al efecto técnico de la presente solicitud, la solicitante señala que como bien se muestra en el ejemplo 2, la combinación de metionina, polisorbato 20 y al menos uno de un azúcar, alcohol de azúcar y un compuesto iónico, funciona efectivamente como un estabilizador de una composición de toxina botulínica, lo cual permite reemplazar la convencional albúmina sérica humana.

Por otra parte, la solicitante afirma que la invención no se centra en proteger la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:39026

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-256647

toxina botulínica sino en proteger una nueva preparación farmacéutica liofilizada de toxina botulínica.

Adicionalmente, la solicitante manifiesta que ninguno de los documentos citados por la sociedad opositora revela todas las características de la preparación farmacéutica reclamada en la presente solicitud, y por ello la solicitud cumple con el requisito de novedad.

En cuanto a la objeción por falta de nivel inventivo de la presente solicitud, la solicitante argumenta que se demostró que sola la metionina (no la arginina, histidina, manitol, sorbitol, sacarosa, ni la lactosa) cuando se combina con polisorbato 20 funciona como un estabilizador que logra remplazar la albúmina sérica. Y que cuando la composición sólo incluía metionina y polisorbato el efecto de estabilización no se mantuvo y por ello la adición de al menos un azúcar, alcohol de azúcar y un compuesto iónico a la combinación de metionina y polisorbato se lograba un efecto de estabilización de al menos 30 días.

Adicionalmente, la solicitante señala que se determinó el intervalo de concentración de cada uno de los componentes que sirve para proporcionar el máximo efecto estabilizante para la composición de toxina botulínica y que ninguno de los documentos presentados por la sociedad opositora se refiere a los rangos específicos de concentración reclamados en la presente solicitud.

Finalmente, la solicitante manifiesta que dentro del ámbito de las patentes es completamente conocido que una composición farmacéutica puede ser objeto de protección por patente y que prueba de ello, en el Artículo 15 no está listada una composición o preparación farmacéutica como la reclamada

Analizadas las razones anteriormente expuestas, este despacho concluye que frente a los documentos presentados por la sociedad opositora, la oposición fue motivada únicamente para el primer documento, y que para los otros documentos no se presentaron argumentos que sustenten la objeción de falta de novedad o nivel inventivo.

La sociedad opositora suministra elementos técnicos que permiten realizar un juicio comparativo, ya que presenta las anterioridades: KR1020080052510 que divulga una composición farmacéutica que comprende una toxina botulínica que es estabilizada con un excipiente no proteico como un alcohol, un aminoácido como metionina o un polietilenglicol y KR1020090005963 que divulga una composición líquida que comprende toxina botulínica, polisorbato 20 y metionina, donde preferiblemente el contenido de metionina es 0.5-100mmol por 100 unidades de toxina botulínica, y el contenido de polisorbato es 0.1-50mg por 100 unidades de toxina botulínica que a diferencia de la preparación reclamada en la presente solicitud no menciona una composición liofilizada. En ese sentido, contrario a lo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:39026

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-256647

afirmado por la solicitante, dichos documentos revelan las características técnicas de la materia reclamada.

En cuanto a la anterioridad: US7829525 que divulga una composición libre de albúmina humana que comprende una sustancia activa y una mezcla de al menos dos aminoácidos seleccionados de Glu, Gln, Asp y Asn. La sociedad opositora no suministra elementos técnicos que permitan realizar un juicio comparativo, ya que dicha anterioridad no divulga las características técnicas de la composición reclamada en la solicitud. Por lo que se concluye que no desvirtúa la novedad y/o el nivel inventivo del objeto de esta solicitud a la luz de este documento.

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora prosperan como elementos que permiten desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una preparación liofilizada de toxina botulínica en la que la estabilidad de almacenamiento se pueda mantener durante un largo periodo de tiempo a una temperatura elevada superior a la temperatura normal. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una preparación farmacéutica liofilizada que comprende toxina botulínica, polisorbato 20, metionina y uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste de azúcar, azúcar de alcohol y un compuesto iónico, en donde la preparación está libre de un estabilizador de proteínas de origen animal.

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de marzo de 2011, 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 encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US20100279953	"Non-protein stabilized clostridial toxin pharmaceutical compositions"	04/Noviembre/2010
D2	US2010291136	"Pharmaceutical Liquid Composition of Botulinum Toxin With Improved Stability"	18/Noviembre/2010

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:39026

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-256647

El documento D1¹ divulga una composición farmacéutica que comprende una toxina clostridial tal como una toxina botulínica, donde la toxina clostridial presente en la composición farmacéutica es estabilizada por un excipiente no proteico tal como polivinilpirrolidona, disacáridos, trisacáridos, polisacáridos, un alcohol, un metal, un aminoácido, un surfactante y/o un polietilenglicol (Pág. 1, Resumen).

El documento D2² divulga una composición farmacéutica líquida de una toxina botulínica la cual tiene estabilidad mejorada, la composición comprende toxina botulínica polisorbato 20, metionina y opcionalmente isoleucina. El empleo de la combinación de polisorbato 20 y metionina con opcionalmente isoleucina en lugar de proteína albumina de origen animal o gelatina como estabilizantes, elimina el riesgo de contaminación con patógenos derivados del suero o microorganismos y permite una administración segura. (Pág. 1, Resumen).

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 preparaciones farmacéuticas reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Una preparación farmacéutica liofilizada que comprende: (...)”* (Ver página 5 del radicado N° 13-256647-00008-0000)

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

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Una preparación farmacéutica liofilizada que comprende:	Una composición farmacéutica liofilizada (Pág. 8, Párr. [0079])	Formulación farmacéutica (Pág. 2, Párr. [0007])
Toxina botulínica;	Una toxina botulínica (Pág. 8, Párr. [0086])	De toxina botulínica (Pág. 2, Párr. [0007])
polisorbato 20 en donde el polisorbato 20 está presente en una cantidad de 0.01 a 2 mg por 100 unidades de toxina botulínica	Estabilizadores como polisorbato 80 (Pág. 8, Párr. [0080])	Polisorbato 20 está presente en una cantidad de 0.01 a 50 mg por unidad de toxina botulínica (Pág. 3, Párr. [0015]).

1 URL: <http://www.google.com/patents/US20100279953>

2 URL: <http://www.google.com/patents/US20100291136>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:39026

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-256647

Metionina en donde la metionina está presente en una cantidad de 0.01 a 10 mg por 100 unidades de toxina botulínica.	Excipientes no proteicos como Metionina (Pág. 15, Párr. [0171]).	Metionina está presente en una cantidad de 0.5 a 100 μ mol por 100 unidades de toxina botulínica (Pág. 3, Párr. [0027]).
y uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste de azúcar, azúcar de alcohol, y un compuesto tónico; en donde el azúcar está presente en una cantidad de 0.1 a 50 mg por 100 unidades de toxina botulínica, el azúcar de alcohol está presente en una cantidad de 0.1 a 50 mg por 100 unidades de toxina botulínica. y el compuesto iónico está presente en una cantidad de 0.1 a 10 mg por 100 unidades de toxina botulínica; y en donde la preparación está libre de un estabilizador de proteínas de origen animal	Los excipientes no proteicos empleados incluyen varios disacáridos como lactosa o trehalosa, un trisacárido como rafinosa, un polisacárido como inulina, un alcohol como un alcohol elaborado al reducir un monosacárido como la fructosa o el manitol, un metal como el zinc (Pág. 11, Párr. [0119]). Cloruro de sodio (Pág. 11, Párr. [0117]).	Azúcares como manitol, sorbitol, glucosa, trehalosa, y sacarosa, lactosa (Pág. 5, tabla 1).

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición farmacéutica liofilizada (Pág. 8, Párr. [0079]) que comprende una toxina botulínica (Pág. 8, Párr. [0086]) y estabilizadores como polisorbato 80 (Pág. 8, Párr. [0080]), excipientes no proteicos como Metionina (Pág. 15, Párr. [0171]), varios disacáridos como lactosa o trehalosa, un trisacárido como rafinosa, un polisacárido como inulina, un alcohol como un alcohol elaborado al reducir un monosacárido como la fructosa o el manitol, un metal como el zinc (Pág. 11, Párr. [0119]) y cloruro de sodio (Pág. 11, Párr. [0117]). Adicionalmente se divulga que la toxina botulínica es seleccionada del grupo que consiste en los serotipos de toxinas botulínicas A, B, C, D, E, F y G (Pág. 8, Párr- [0088]).

En cuanto al documento D2 divulga, una formulación farmacéutica (Pág. 2, Párr. [0007]) de toxina botulínica (Pág. 2, Párr. [0007]) que comprende polisorbato 20 en una cantidad de 0.01 a 50 mg por unidad de toxina botulínica (Pág. 3, Párr. [0015]), metionina en una cantidad de 0.5 a 100 μ mol por 100 unidades de toxina botulínica (Pág. 3, Párr. [0027]) y azúcares como manitol, sorbitol, glucosa, trehalosa, y sacarosa, lactosa (Pág. 5, tabla 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la composición farmacéutica liofilizada del documento D1 consiste en que el polisorbato empleado es polisorbato 20.

No se evidencia un efecto técnico asociado al empleo de polisorbato 20 en la preparación liofilizada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:39026

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-256647

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la formulación farmacéutica conocido en el documento D1 para conseguir una formulación alternativa?

Sin embargo una preparación farmacéutica que comprende una toxina botulínica y polisorbato 20 (Pág. 2, Párr. [0007]) ya había sido divulgada previamente en el documento D2 que enseña que en dicha composición el polisorbato 20 está presente en una cantidad de 0.01 a 50 mg por unidad de toxina botulínica (Pág. 3, Párr. [0015]) y la metionina está presente en una cantidad de 0.5 a 100 μ mol por 100 unidades de toxina botulínica (Pág. 3, Párr. [0027]).

Ahora bien, vale la pena mencionar que la estandarización de una formulación hace parte del conocimiento de la persona medianamente versada en la materia³, más aun cuando hay documentos que sugieren condiciones óptimas para la estabilización de dichas composiciones como las anteriormente expuestas para el documento D2.

En consecuencia la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría el polisorbato 20 de la formulación del documento D2 en la composición farmacéutica liofilizada de toxina botulínica divulgada en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan características adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

Es oportuno aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, el documento D1 divulga composiciones liofilizadas que comprenden toxina botulínica (Pág. 8, Párr. [0086]), polisorbato (Pág. 8, Párr. [0080]) y metionina (Pág. 15, Párr. [0171]) y que a pesar que el solicitante atribuya el efecto técnico del mejoramiento en la estabilidad de la composición a la metionina dicho efecto ya había sido divulgado para otras composiciones que comprenden toxina botulínica en combinación con polisorbato 20 como las del documento D2 (Pág. 2, Párr. [0007]), por lo cual se considera que lo reclamado en la solicitud carece de nivel inventivo debido a que ha sido sugerido claramente en las anterioridades presentadas.

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:

3 Handbook of pharmaceutical excipients.—5th ed. / edited by Raymond C. Rowe, Paul J. Sheskey, Sia^n C. Owen. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association 2006.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:39026

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-256647

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición presentada por la sociedad Lafrancol 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 "PREPARACIÓN LIOFILIZADA DE TOXINA BOTULINICA".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a las sociedades Medy-Tox INC y Lafrancol SAS, advirtiéndoles que contra ellas 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 Jul 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALICIA LLOREDA RICAURTE, notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Doctor(a)

TITO NOE PARRA MURILLO, tparra@lafrancol.com

Elaboró: Paula Andrea Moreno Gonzalez

Revisó: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez