

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79472

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-251310

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 23 de octubre de 2013, con el N° 13-251310-00000-0000, por la sociedad Sanofi, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMULACIONES DE OTAMIXABAN CON ESTABILIDAD MEJORADA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2012/055361 del 27 de marzo de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 680 del 29 de noviembre de 2013, habiéndose presentado oposición por parte de la sociedad Lafrancol S.A.S., la 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° 5718, notificado por fijación en lista el 02 de junio 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° 13-251310-00009-0000 del 31 de agosto de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 4 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 4 del radicado No. N° 13-251310-00009-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposición presentada.

La opositora manifiesta que las composiciones farmacéuticas que comprenden (2R, 3R)-2{3-[amino (imino)metil]bencil}-3 {[(4)-(1-oxidopiridin-4-il)benzoil] amino} butanoato de metilo o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un compuesto reactivo ácido farmacéuticamente aceptable, útiles para el tratamiento de enfermedades que se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79472

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-251310

pueden mejorar con la administración de un inhibidor del factor Xa son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica, por lo que asegura que carecen de los requisitos de novedad y nivel inventivo. Igualmente, indica que la solicitud pretende obtener patente de composiciones farmacéuticas que involucran agentes tales como Otamixaban que se encuentra plenamente identificado en el sector químico-farmacéutico en documentos como “The Merck Index” y menciona que dicho principio activo posee beneficios patentarios bajo los documentos WO 9724118 y US 6080767. Asimismo, la opositora señala que la solicitud pretende reivindicar combinaciones, las cuales no se consideran invenciones.

Por último la opositora manifiesta que la solicitud carece de los requisitos de Novedad y Nivel inventivo, fundamentales para otorgársele el privilegio de patente de invención, si se tiene cuenta la materia revelada en documentos como:

- WO 02/28836.
- US 2005/059719.
- Hinder M, et al. J. Thromb Haemost 2006, pages 224-228. Anticoagulant and anti-platelet effects are maintained following coadministration of otamixaban, a direct factor Xa inhibitor, and acetylsalicylic acid.
- Cohen, M. et al. Circulation, 2007 vol. 115, no. 20. pages 2642-2651. Randomized, double-blind, dose-ranging study of otamixaban, a novel, parenteral, short-acting direct factor Xa inhibitor, in percutaneous coronary intervention - The SEPIA-PCI trial.

Frente a los argumentos de la opositora según los cuales la materia reclamada carece de Novedad y Nivel Inventivo frente a las enseñanzas de los cinco documentos citados, la solicitante afirma que no se realiza ningún análisis de fondo que permita llegar a las conclusiones planteadas por la opositora, por lo que asegura que estas no se encuentran sustentadas.

Con respecto a los documentos de patente WO 9724118 y US 6080767 citados por la opositora, la solicitante señala que estos se refieren a patentes del ingrediente activo Otamixaban y afirma que el conocimiento en el campo farmacéutico de uno o más ingredientes activos, no debe considerarse como una anterioridad válida para efectuar la novedad y el nivel inventivo de una composición farmacéutica.

Por su parte, la solicitante se refiere a los argumentos de la sociedad opositora en sobre la novedad de la actual solicitud argumentando que ninguno de los documentos citados por la opositora divulgan todas las características de la solicitud, y señala las diferencias que esta presenta al ser comparado con el documento WO 02/28836, las cuales corresponden a las concentraciones de Otamixaban y el compuesto de reacción ácida, así como el pH al que se ajusta la composición.

Finalmente la solicitante asegura que a la luz del documento WO 02/28836 la composición objeto de la solicitud presenta nivel inventivo, ya que asegura que no existe indicio en dicho documento para que la persona del oficio normalmente versada en la materia usara ácido cítrico o trabajara en pH ácido para aumentar la estabilidad de las composiciones de Otamixaban.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79472

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-251310

Respuesta del Examinador Técnico

En primer lugar, con respecto al argumento de la opositora según el cual la actual solicitud reclama métodos de tratamiento, esta Oficina aclara que la presente solicitud se refiere a una composición acuosa para inyección que comprende Otamixaban y ácido cítrico en un pH entre 3 y 5 y no a métodos de tratamiento, por lo que dicho argumento no se considera válido.

Con respecto a los documentos citados en el escrito de oposición de la sociedad Lafrancol S.A, esta Oficina considera que dichos documentos no son adecuados para la evaluación de los requisitos por parte de la solicitud, como se explica a continuación. En primer lugar, esta Oficina aclara que el documento “*The Merck Index*” citado en el escrito de oposición de la Lafrancol S.A. no hace referencia a formulaciones o composiciones del activo Otamixaban, es decir, no divulga las características técnicas esenciales de la materia reclamada, por lo que no se considera relevante para el estudio de la actual solicitud.

A su vez, el documento US 2005/059719 se refiere a formulaciones sólidas que comprenden como principio activo un inhibidor del factor Xa, haciendo énfasis en la biodisponibilidad de este activo al ser co-administrado junto a antiácidos u otros, sin mencionar formulaciones para inyección o el pH de las mismas, por lo que no se considera pertinente para la evaluación de la presente solicitud. Por otra parte, el documento de *Cohen M. et al*, se refiere a un estudio doble ciego para evaluar la efectividad de un régimen de administración de Otamixaban y heparina, sin embargo en este documento no se mencionan o desarrollan formulaciones o composiciones que comprendan dicho activo. Así mismo, el documento WO 2002028836 tampoco menciona el desarrollo de composiciones o formulaciones que comprendan el activo ya que se encuentra orientado al desarrollo de formas cristalinas de Otamixaban.

Finalmente aunque el documento de *Hinder M, et al.*, menciona la combinación del principio activo reclamado con ácido acetilsalicílico, esta se hace en referencia a la coadministración de estos principios activos es decir que no se refiere a formulaciones con las características técnicas reclamadas por la presente solicitud, por lo que esta Oficina considera que dichos documentos no son relevantes para el análisis de patentabilidad de la actual solicitud.

En conclusión los documentos presentados en la oposición presentada por la sociedad Lafrancol S.A. no desvirtúan la patentabilidad de la materia ahora reclamada y en consecuencia la oposición presentada es considerada como no fundada.

6.2. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar composiciones farmacéuticas estables a largo plazo que contengan (2R, 3R)-2{3-[amino (imino)metil]bencil} -3- {[(4)-(1-oxidopiridin-4-il)benzoil] amino} butanoato de metilo. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica de (2R, 3R)-2{3-[amino (imino)metil]bencil} -3- {[(4)-(1-oxidopiridin-4-il)benzoil] amino} butanoato de metilo o una sal farmacéuticamente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79472

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-251310

aceptable del mismo y un compuesto reactivo acido farmacéuticamente aceptable, utiles para el tratamiento de enfermedades que se pueden mejorar con la administración de un inhibidor del factor Xa.

6.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 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
D3	WO 2011012527	"Otamixaban for treatment of elderly and renal impaired non-st elevation myocardial infarction patients"	03/Febrero/2011
D4	US 20070191306	"Factor Xa inhibitor formulation and method"	16/Agosto/2007

El documento D3¹ el uso de (2R, 3R)-2-{3-[amino(imino)metil]benzil}-3-{[4-(1-oxidopiridin-4-il)benzoil]amino}butanoato de metilo en la preparación de un medicamento para el tratamiento de pacientes con infarto del miocardio sin elevación en el segmento ST (Pág. 5, ln. 5-10).

El documento D4² divulga formulaciones farmacéuticas inyectables que comprenden un inhibidor del factor Xa como Razaxaban o Apixaban, y una ciclodextrina β sustituida como agente disolvente. (Pág. 1, Párr.[0012]).

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, las composiciones reclamadas en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a *"Una composición farmacéutica acuosa para inyección que comprende (...)"* (Ver página 6 del Radicado N°. 13-251310-00009-00000).

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 D3 y D4 que representan el estado de la técnica:

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2011012527A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20110203&DB=&&locale=en_EP)

CC=WO&NR=2011012527A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20110203&DB=&&locale=en_EP

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2007191306A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20070816&DB=&&locale=en_EP)

CC=US&NR=2007191306A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20070816&DB=&&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79472

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-251310

Tabla 1

Características esenciales	D3	D4
Composición farmacéutica acuosa para inyección	Composición parenteral para administración por inyección (Pág. 12, líneas 16-19).	Formulación acuosa inyectable: (Pág. 4, Párr. [0029]; Reivindicación 2).
(a) De 0.1mg/mL a 60mg/mL de (2R, 3R)-2-{3-[amino(imino)metil]benzil}-3-{[4-(1-oxidopiridin-4-il)benzoil]amino}butanoato de metilo.	1.5% del compuesto (2R, 3R)-2-{3 [amino (imino)metil]benzil}-3-{[4-(1-oxidopiridin-4-il) benzoil] amino}butanoato de metilo (Pág. 12, líneas 16-19).	De un inhibidor del factor Xa (Reivindicación 1)
(b) De 1mMol/L a 1000mM/L de ácido cítrico y citrato de sodio o una mezcla de los mismos.	Las soluciones parenterales pueden incluir sustancias amortiguadoras, como ácido cítrico y sus sales (Pág. 12, líneas 3-4).	Agente amortiguador ácido (Reivindicación 3) preferiblemente ácido cítrico en concentraciones de 2.3 - 23 mM (Pág. 5, Párr. [0067]).
(c) Se ajusta a un pH de 3 a 5,0.	No se menciona	pH entre 3 y 5 (Pág. 5, Párr. [0067]; Reivindicación 11).

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones parenterales inyectables de (2R, 3R)-2-{3-[amino (imino)metil]benzil}-3-{[4-(1-oxidopiridin-4-il)benzoil]amino} butanoato de metilo en las cuales se establece como agente estabilizador al ácido cítrico o sus sales (Pág. 12, líneas 3-4).

La diferencia entre las composiciones reclamadas por la reivindicación 1 y aquellas descritas el documento D3 es que las composiciones reclamadas definen la concentración de ácido cítrico entre 1mMol/L a 1000mM/L y que la composición se ajusta a un pH de 3 a 5,0.

No hay evidencia de un efecto técnico asociado a la inclusión de un reactivo ácido en la composición de acuerdo a lo mostrado en la tabla 7 de la solicitud (Pág. 27), en la cual los valores encontrados para el porcentaje de impurezas y de los degradantes son similares para el tiempo cero como para el mes de almacenamiento, para las composiciones con o sin reactivo ácido.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de proporcionar composiciones aptas para inyección en las que el principio activo sea Otamixaban que sean estables a largo plazo.

Sin embargo, formulaciones inyectables que comprenden un inhibidor del factor Xa y un reactivo amortiguador ácido que ajusta el pH entre 3-5, se encuentran divulgadas en el documento D4, el cual se refiere a formulaciones para inyección de un inhibidor del factor Xa que presentan un pH de 3-5 (Reivindicación 11) que incluyen un amortiguador ácido (Reivindicación 12). Realizaciones preferidas de esta formulación incluyen Razaxaban como principio activo, una mezcla de ácido cítrico (9,5 mM) - citrato de sodio (1.28 mM) como agente amortiguador, y un pH entre 3,1-3,3 (Pág. 6, Ej. 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79472

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-251310

agente amortiguador como una mezcla de ácido cítrico-citrato, y un pH ajustado entre 3-5, de acuerdo a lo mostrado en D4, con el fin de proporcionar composiciones inyectables de un inhibidor del factor Xa, llegando así al objeto de la reivindicación 1 por lo que la materia allí reclamada se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D3 y D4, carece de Nivel Inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 4 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La solicitante manifiesta que el documento D3 se refiere a uso de otamixaban en el tratamiento de ST sin elevación del infarto de miocardio en pacientes mayores de 65 años o que presentan insuficiencia renal, y manifiesta que en este documento el uso del ácido cítrico no se hace en el contexto de la solicitud, por lo que no hay una sugerencia específica del uso del mismo.

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar que el documento D1 menciona el uso de ácido cítrico como agente antioxidante en soluciones parenterales inyectables que comprenden otamixaban como principio activo (Pág. 12, líneas 3-19), por lo que dicho argumento se considera sin fundamento.

En cuanto al documento D4, la solicitante argumenta que dicho documento se refiere a composiciones de compuestos estructuralmente distintos al otamixaban, que presentan excipientes distintos al ácido cítrico y citrato de sodio, o una mezcla de los mismos. Sin embargo, contrario a lo que manifiesta la solicitante, el documento D4 divulga formulaciones para inyección del inhibidor de factor Xa, Razaxaban, en una solución de ácido cítrico (9,5 mM) - citrato de sodio (1.28 mM) como agente amortiguador, en la que el pH se encuentra entre 3,1 - 3,3 (Pág. 6, Ej. 1), en la cual se establece que el ácido cítrico y el citrato de sodio actúan como estabilizadores (Pág. 6, tabla 1).

La solicitante también expresa que la diferencia de las composiciones reclamadas en comparación al documento D3 es la concentración del otamixaban y del compuesto ácido, así como el pH de la solución, y a que esta diferencia tiene como consecuencia lleva a una mejoría en la estabilidad de dicha solución. Sin embargo, tal como se expresó anteriormente al analizar los datos suministrados en la solicitud, no hay evidencia de un efecto técnico asociado a esta diferencia ya que los datos de la tabla 7 de la descripción (Pág. 27), se encuentra que la concentración de las impurezas y los degradantes son similares entre si tanto al inicio como después de un mes de almacenamiento, para las composiciones con o sin reactivo ácido. De esta forma, no hay efecto técnico que proporcione nivel inventivo a las composiciones reclamadas.

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: Declarar no fundada la oposición presentada por la sociedad

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79472

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-251310

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 "FORMULACIONES DE OTAMIXABAN CON ESTABILIDAD MEJORADA".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Sanofi, y a la sociedad opositora Lafrancol S.A.S, advirtiéndoles 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 Sep 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, cavelier@cavelier.com

Doctor(a)

TITO NOE PARRA MURILLO, tparra@lafrancol.com

Elaboró: Ruth Andrea Rodriguez

Revisó: Dayron Alexander Ramirez Reyes

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez