

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79019

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-36247

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 08 de abril de 2009, con el N° 09-36247-00000-0000, por la sociedad Chiesi Farmaceutici S.P.A., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "TENSIOACTIVOS RECONSTITUIDOS QUE TIENEN PROPIEDADES MEJORADAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2007/002841 del 28 de septiembre de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 640 del 15 de marzo de 2012, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 12586 y notificado por fijación en lista el 18 de julio 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 154 a 159 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° 09-36247-00007-0000 del 04 de octubre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 17 (Fls. 171 a 177) 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 17 contenidas en los folios 171 a 177, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79019

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-36247

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de suministrar un tensioactivo reconstituido que sea capaz de garantizar estabilidad alveolar y por lo tanto mantener la permeabilidad alveolar al final de la espiración sin requerir ventilación con PEEP (Presión positiva al final de la espiración).

Para solucionar este problema la solicitud presenta una composición de tensioactivo reconstituido caracterizado porque comprende un péptido portador y un análogo de polipéptido de la proteína tensioactiva SP-C y SP-B.

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 13 de octubre de 2006.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO0047623	"Artificial peptides having surface activity and the use thereof in the preparation of artificial surfactant"	17/Agosto/2000
D2	Waring AJ et al.	"The role of charged amphipathic helices in the structure and function of surfactant protein B"	Diciembre/2005

El documento D1¹ divulga (Pág. 1, líneas 1-9) análogos de SP-C los cuales, una vez combinados con lípidos adecuados, son efectivos en la reducción de la tensión superficial en la interface aire-líquido. Los péptidos de la invención también pueden ser combinados con SP-B, uno de sus análogos activos o un sustituto de SP-B.

El documento D2² divulga (Pág. 366, columna 1, Párr. [003], Fl. 161) el análogo de SP-B de fórmula $\text{NH}_2\text{-C}_1\text{WLCRALIKRIQAMIPKGRMLPQLVCLVLRCS}_{34}\text{-COOH}$.

6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: "Se considerará que una

¹ [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=0047623A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20000817&DB=EPODOC&locale=en_EP)

[CC=WO&NR=0047623A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20000817&DB=EPODOC&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=0047623A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20000817&DB=EPODOC&locale=en_EP)

² <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=The%20role%20of%20charged%20amphipathic%20helices%20in%20the%20structure%20and%20function%20of%20surfactant%20protein%20B>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

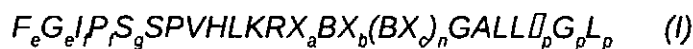
RESOLUCIÓN No: 79019

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-36247

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 tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: "Una composición de tensioactivo caracterizado porque comprende: un péptido portador que consiste de una mezcla de forfolípidos seleccionada del grupo que consiste en dipalmitoilfosfatidilcolina y palmitoil-oleilfosfatidilglicerol y una combinación de un análogo de polipéptido de la proteína tensioactiva nativa SP-C, con un análogo de polipéptido de la proteína tensioactiva nativa SP-B, en donde el análogo de polipéptido de la proteína tensioactiva nativa SP-C es un polipéptido de al menos 20 residuos de aminoácido y no más de 40 residuos de aminoácido que tienen la secuencia representada por la fórmula general (I):



en donde:

- X es un residuo de aminoácido seleccionado independientemente a partir del grupo que consiste de I, L y nL;
- B un residuo de aminoácido seleccionado independientemente a partir del grupo que consiste de K, W, F, Y y Orn
- S es opcionalmente sustituido con grupos acilo que contiene 12-22 átomos de carbono, preferiblemente 16 átomos de carbono, ligados a la cadena lateral vía un enlace éster;
- Ω es un aminoácido seleccionado a partir del grupo que consiste de M o M oxidado sobre el átomo de azufre I, L y nL;
- a es un número entero que tiene un valor comprendido desde 1 hasta 8;
- b es un número entero que tiene un valor comprendido desde 1 hasta 19;
- c es un número entero que tiene un valor comprendido desde 3 hasta 8;
- e, f, g, p son números enteros que tienen un valor de 0 o 1;
- n es un número entero que tiene un valor comprendido desde 0 hasta 3;

con la condición de $X_a B X_b (B X_c)_n$ es una secuencia que tiene máximo de 22 aminoácidos; y en donde el análogo de polipéptido de la proteína tensioactiva nativa SP-B, es un polipéptido de la fórmula general (II):



en donde:

- Δ es un residuo de aminoácido seleccionado independientemente a partir del grupo que consiste de W y L;
- Ω es un residuo de aminoácido seleccionado independientemente a partir del grupo que consiste de M, I, L y nL;
- Φ es un residuo de aminoácido seleccionado independientemente a partir del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79019
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-36247

grupo que consiste de R y T; y
f es un número entero que tiene un valor de 0 u 1." (Fls. 171 a 173)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Una composición de tensioactivo reconstituido con	Surfactante sintético (Pág.20, líneas 5 a 20; Pág. 25)	Estructura y función de la proteína B
Una mezcla de fosfolípidos del grupo que consiste de dipalmitoilfosfatidilcolina y palmitoil-oleilfosfatidilglicerol	Fosfolípidos como: DPPC (dipalmitoilfosfatidilcolina), PG (fosfatidilglicerol) (Pág.8, líneas 1 a 4)	Fosfolípidos como: DPPC (dipalmitoilfosfatidilcolina), POPG(palmitoiloleilfosfatidilglicerol) (Pág. 367, columna 1, Párr. 3, Fl. 161)
Una combinación de un análogo de polipéptido de la proteína tensoactiva nativa SP-C que tiene la secuencia representada por la fórmula general (I): $F_eG_fIP_gSPVHLKRX_aBX_b(BX_c)_nGALL\Omega_pG_pL_p$ Donde: S está opcionalmente sustituido con grupos acilo C_{12-22} ; X= I, L o nL; B= K, W, F, Y u ornitina; Ω = M o M oxidado sobre el átomo de azufre I, L y nL; a= 1-8; b= 1-19; c= 3-8; e, f, g, p= 0 ó 1; n= 0-3; $X_aBX_b(BX_c)_n$ tiene un máximo de 22 aminoácidos.	Análogos de SP-C de fórmula general (I): $F_eG_fIPZZPVHLKR(X_aB)(X_bB)_n(X_cB)_mX_dGALLMGL$ donde Z= S y S está opcionalmente sustituido con grupos acilo C_{12-22} ; X= I, L o nL; B= K, W, F, Y u ornitina; a= 1-19; b= 1-19; c= 1-21; d= 0; e, f, n, m= 0-1; $(X_aB)(X_bB)_n(X_cB)_mX_d$ tiene un máximo de 22 aminoácidos. (Pág. 5, líneas 23 a 26)	No se menciona
Un análogo de polipéptido de la proteína tensoactiva nativa SP-B, de fórmula general (II):	SP-B o uno de sus análogos activos	Un análogo peptídico de la proteína tensoactiva SP-B, de fórmula:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79019
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-36247

Características esenciales	D1	D2
$C_{\Delta} \Delta LCRALIKRIQA\Omega IPKGGR\Omega LPQLVCRLV$ $L\Phi CS_f$ Donde $\Delta = W \text{ o } L; \Omega = M, I, L \text{ o } nL; \Phi = R \text{ o } T; f = 0 \text{ ó } 1$	 (Pág. 8, líneas 12 a 16)	$NH_2C_1WLCRALIKRIQAMIPKGGR$ $MLPQLVCRLVLRCS_{34}-COOH$ (Pág. 366, Párr. 3, Fl. 161)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la materia reclamada porque divulga análogos de SP-C que al combinarse con lípidos adecuados, son efectivos en la reducción de la tensión superficial en la interface aire-líquido. Los péptidos de documento D1 pueden combinarse con SP-B, uno de sus análogos activos o un sustituto de SP-B, para preparar surfactantes artificiales útiles en el tratamiento de síndrome de dificultad respiratoria neonatal (RDS) y otras deficiencias de surfactante (Pág. 1, líneas 1-9).

Además, el documento D1 enseña análogos de SP-C de fórmula general (I): $F_eG_eI_fP_rS_gSPVHLKRX_aBX_b(BX_c)_nGALL\Omega_pG_pL_p$ (Pág. 5, líneas 23-26; reivindicación 1). En particular, los péptidos se han combinado con DPPC (dipalmitoilfosfatidilcolina), PG (fosfatidilglicerol), entre otros fosfolípidos (Pág. 8, líneas 1-4). Asimismo, el documento D1 divulga que la adición de SP-B o uno de sus análogos activos a la mezcla de péptido/fosfolípidos otorga resultados particularmente favorables (Pág. 8, líneas 12-13; tabla 2), en particular, el ejemplo 7 muestra el ensayo para medir el efecto del agente tensioactivo sobre las propiedades mecánicas de pulmones inmaduros de conejos prematuros recién nacidos, en el cual los animales fueron ventilados con un volumen tidal estandarizado de 8-10 ml/kg y sin una presión positiva al final de la espiración (PEEP), encontrando que el efecto sobre la compliancia pulmón-tórax en conejos recién nacidos prematuros mejoró significativamente en los animales tratados (Fig.3). La adición de polimixina B (PxB) parece aumentar el efecto del tensioactivo artificial.

Por su parte, el documento D2 da a conocer el análogo de SP-B de fórmula $NH_2-C_1WLCRALIKRIQAMIPKGGRMLPQLVCRLVLRCS_{34}-COOH$, denominado péptido Mini-B oxidado (Pág. 366, columna 1, Párr. [003], Fl. 161). Al mezclar este péptido con fosfolípidos como DPPC (dipalmitoilfosfatidilcolina), POPG (palmitoiloleilfosfatidilglicerol), entre otros y medir la tensión superficial se encontró que la mezcla reproduce las funciones esenciales de la proteína SP-B de longitud completa tanto in vivo como in vitro (Pág. 367, columna 1, Párr. [003], Fl. 161; Pág. 371, columna 2, Párr. [002], Fl. 163).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los péptidos divulgados en el documento D1 consiste en que el análogo de SP-B tiene la fórmula general $C_{\Delta} \Delta LCRALIKRIQA\Omega IPKGGR\Omega LPQLVCRLVL\Phi CS_f$.

El hecho de incluir el análogo del péptido SP-B de fórmula general

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79019

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-36247

C₄LCRALIKRIQAΩIPKGGRΩLPQLVCRLVLΦCS₄ en la mezcla compuesta por el análogo de SP-C y fosfolípidos no muestra un efecto técnico mejorado frente a la estabilidad alveolar ni frente a la permeabilidad alveolar al final de la espiración.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar los péptidos con actividad superficial conocidos en el documento D1 para conseguir tensioactivos alternativos para mantener la estabilidad alveolar y la permeabilidad alveolar al final de la espiración sin requerir ventilación con PEEP (presión positiva al final de la espiración).

Sin embargo, la utilización del análogo del péptido SP-B de fórmula general C₄LCRALIKRIQAΩIPKGGRΩLPQLVCRLVLΦCS₄ para reducir la tensión superficial en los alvéolos, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere al análogo de SP-B denominado péptido Mini-B oxidado de fórmula general como la mencionada anteriormente (Pág. 366, columna 1, Párr. [003], Fl. 161). Al mezclar este péptido con fosfolípidos como DPPC (dipalmitoilfosfatidilcolina), POPG (palmitoiloleilfosfatidilglicerol), entre otros y medir la tensión superficial se encontró que la mezcla reproduce las funciones esenciales de la proteína SP-B de longitud completa tanto in vivo como in vitro (Pág. 367, Col. 1, Párr. [003], Fl. 161; Pág. 371, Col. 2, Párr. [002], Fl. 163).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el análogo del péptido SP-B de fórmula general C₄LCRALIKRIQAΩIPKGGRΩLPQLVCRLVLΦCS₄ divulgado en el documento D2 en el tensioactivo de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual la reivindicación 1 se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 17 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

En conclusión, las reivindicaciones 1 a 17 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). Es oportuno aclarar que, el documento D1 efectivamente menciona la relación entre la administración de tensioactivos y el mejoramiento de la compliancia sin ventilación con PEEP (Presión positiva al final de la espiración) y el volumen corriente (tidal) de respiración.

En conexión con lo anterior, se observa en los resultados de los ensayos aportados en la descripción de la solicitud que el tensioactivo es capaz de estabilizar la película de fosfolípidos en los alvéolos al final de la espiración y también de mejorar la función respiratoria expresada por los volúmenes corrientes en un grado comparable o incluso un poco mejor que la conseguida después de la administración de un agente tensioactivo natural modificado.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79019

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-36247

Entonces es evidente que el efecto técnico presentado por la presente solicitud estudiada no es sorprendente o inesperado, teniendo en cuenta la materia divulgada en el documento D1, en el cual se presenta que la compliancia se encuentra significativamente mejorada en los animales tratados, y que la adición de una proteína SP-B a una mezcla de una proteína SP-C con fosfolípidos incrementa el efecto del surfactante artificial (Pág. 22, líneas 13 a 25, Fig. 3).

Por otro lado, este Despacho coincide con la solicitante, en cuanto a que el documento D1 refiere Polimixina B como SP-B, sin embargo, el documento D1 indica que los péptidos allí revelados pueden usarse en combinación con lípidos y con SP-B o un análogo o sustituto de SP-B para la preparación de tensioactivos artificiales útiles en el tratamiento del síndrome de dificultad respiratoria (SDR). De manera que, la sugerencia de la combinación con sustitutos de SP-B o análogos de SP-B se encuentra revelada en el documento D1 y por lo tanto la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a buscar compuestos que podrían hacer las veces de sustitutos de SP-B o análogos de SP-B como los revelados en el documento D2 para obtener composiciones alternativas del tensioactivo reconstituido.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante y teniendo en cuenta el objeto concedido, se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "TENSIOACTIVO RECONSTITUIDO QUE COMPRENDE UNA ANÁLOGO DE POLIPÉPTIDO DE LA PROTEÍNA TENSOACTIVA SP-C, UN ANÁLOGO DE POLIPÉPTIDO DE LA PROTEÍNA TENSOACTIVA NATIVA SP-B Y UNA MEZCLA DE FOSFOLÍPIDOS", (Fl. 166).

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 "TENSIOACTIVO RECONSTITUIDO QUE COMPRENDE UNA ANÁLOGO DE POLIPÉPTIDO DE LA PROTEÍNA TENSOACTIVA SP-C, UN ANÁLOGO DE POLIPÉPTIDO DE LA PROTEÍNA TENSOACTIVA NATIVA SP-B Y UNA MEZCLA DE FOSFOLÍPIDOS".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79019

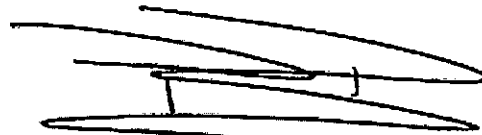
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-36247

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Chiesi Farmaceutici S.P.A., 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 cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 20 Dic 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora
DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
notificaciones@clarkemodet.com.co

Elaboró: María Alejandra Sanchez Melo ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓