

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5154

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-046047

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 7 de mayo de 2009, con el N°. 09-046047-00000-0000, por la sociedad Boehringer Ingelheim Vetmedica GMBH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "PREPARACIÓN LÍQUIDA QUE COMPRENDE UN COMPLEJO DE PIMOBENDAN Y CICLODEXTRINA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2007/061879 del 5 de noviembre de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 607 del 31 de agosto de 2009, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N°. 11042 y notificado por fijación en lista el 22 de junio 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 88 a 92 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°. 09-046047-00003-0000 del 17 de septiembre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 10 (Fls. 103 y 104) 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 10 contenidas en los folios 103 y 104, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos útiles para tratamiento cardiovascular. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una preparación líquida que contiene un derivado de ciclodextrina eterificada (seleccionada de éter de alfa, beta ó gamma ciclodextrina) y un bencimidazol.

Página 1 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5154

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-046047

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 7 de noviembre de 2006.

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	WO2005084647	Pharmaceutical composition comprising pimobendan	15/Septiembre/2005
D2	EP0335545	Pharmaceutical formulations for parenteral use	4/Octubre/1989
D3	WO2006022562	Improved chemical delivery formulations	2/marzo/2006

El documento D1¹ divulga composiciones que contienen pimobendan (Pág. 15, línea 15 a Pág. 16, línea 4 y reivindicación 1) y procesos para producirlas. El medicamento está indicado para prevención y tratamiento de falla cardíaca congestiva (Pág. 1, líneas 11 a 15). Además enseña que, dado que la solubilidad de pimobendan en agua es muy baja y es altamente dependiente del pH, este problema se solucionó adicionando ácido cítrico a las composiciones (Pág. 1, líneas 15 a 20).

El documento D2² divulga soluciones acuosas parenterales de fármacos que son insolubles o poco solubles en agua, combinadas con el derivado hidroxipropil, hydroxietil, glucosil, maltosil o maltotriosil de beta o gamma -ciclodextrina, lo cual soluciona el problema de precipitación del fármaco en el sitio de inyección, en los pulmones o en otros órganos después de la administración parenteral (reivindicaciones 1 y 8, resumen y Págs. 7 a 21). En el documento D2 se habían realizado ya ensayos de la solubilidad de diversos compuestos activos en ciclodextrina, durante los cuales se mantuvo controlado el pH (Tabla 3, Pág. 62), de tal estudio resultó que la solubilidad de todos los compuestos activos ensayados aumentó por la adición de la ciclodextrina.

El documento D3³ divulga composiciones que mejoran la liberación y biodisponibilidad de bencimidazoles (resumen y Págs. 1 y 2).

6.3. Nivel Inventivo

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

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005084647&KC=&FT=E&locale=en_EP

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=0335545&KC=&FT=E&locale=en_EP

³ http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006022562&KC=&FT=E&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5154
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-046047

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 preparación líquida reclamada en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una preparación líquida que comprende un derivado de ciclodextrina eterificada y pimobendan, en la que el derivado de ciclodextrina eterificada se selecciona del grupo que consiste en: éter de alfa, beta y gamma-ciclodextrina y en donde la preparación líquida tiene un pH entre 5.5 y 7.5"* (Fl. 103).

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	D1	D2
Reiv 1		
Preparación líquida	Preparación sólida	Preparación líquida
Ciclodextrina eterificada		Ciclodextrina eterificada
(éter de alfa, beta ó gamma ciclodextrina)		(éter de alfa, beta ó gamma ciclodextrina)
Pimobendan	Pimobendan	Cardiotónico
	(Pág 15, línea 15 a Pág 16, línea 4 y reivindicación 1)	(Reivs 1 y 8)
pH 5,5 a 7,5	Solubilidad de pimobendan es altamente dependiente del pH por lo cual se formula con ácido cítrico	pH controlado
	(Pág. 1, líneas 20 a 25)	(Tabla 3, Pág. 62)

El documento D2, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga soluciones acuosas parenterales de fármacos que son insolubles o poco solubles en agua, combinadas con el derivado hidroxipropil, hydroxietil, glucosil, maltosil o maltotriosil de beta o gamma - ciclodextrina, lo cual soluciona el problema de precipitación del fármaco en el sitio de inyección, en los pulmones o en otros órganos después de la administración parenteral (reivindicaciones 1 y 8, resumen y Págs. 7 a 21). El documento D2 divulga que se habían realizado ya ensayos de la solubilidad de diversos compuestos activos en ciclodextrina, durante los cuales se mantuvo controlado el pH (Tabla 3, Pág. 62). De tal estudio resultó que la solubilidad de todos los compuestos activos ensayados aumentó por la adición de la ciclodextrina.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la preparación del documento D2 consiste en que el cardiotónico que contiene es pimobendan, específicamente, y en que su pH es

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5154

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-046047

5,5 a 7,5.

No hay evidencia de que el incluir específicamente pimobendan proporcione una preparación con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la preparación de D2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "¿cómo modificar la preparación conocida en el documento D2 para proporcionar otra preparación de pimobendan alternativa?".

El documento D1 divulga composiciones que contienen pimobendan (Pág 15, línea 15 a Pág 16, línea 4 y reivindicación 1) y procesos para producirlas. El medicamento está indicado para prevención y tratamiento de falla cardíaca congestiva (Pág. 1, líneas 11 a 15). Enseña que, dado que la solubilidad de pimobendan en agua es muy baja y es altamente dependiente del pH, este problema se solucionó adicionando ácido cítrico a las composiciones (Pág. 1, líneas 15 a 20).

Los resultados de la descripción de esta solicitud presentan (Fig. 2) que (a) en las preparaciones que contienen mayor % de ciclodextrina la solubilidad del activo es más alta que en las que tienen bajo % de ciclodextrina; (b) en las preparaciones que tienen 30 % de ciclodextrina y pH 3 la solubilidad del activo es más alta que en las que tienen 30 % de ciclodextrina y pH 7; (c) en las preparaciones que tienen 30 % de ciclodextrina y pH 7 la solubilidad del activo es más alta que en las que tienen 30 % de ciclodextrina y pH 5; (d) en las preparaciones que tienen 40 % de ciclodextrina y pH 7 la solubilidad del activo es más alta que en las que tienen 40 % de ciclodextrina y pH 3; (e) en las preparaciones que tienen 40 % de ciclodextrina y pH 3 la solubilidad del activo es más alta que en las que tienen 40 % de ciclodextrina y pH 5.

Con referencia a estos resultados se observa que antes de elaborar una preparación farmacéutica el formulador debe conocer las propiedades físicas y químicas de la droga; entre estas, es fundamental conocer su solubilidad (acuosa, pKa, sales, solventes, coeficiente de partición, disolución) y su constante de disociación. Ahora bien, el formulador normalmente versado en la materia sabe, como se conoce bien en el medio y lo presentan los manuales de uso común (ver por ejemplo el libro de Aulton³), que si se disminuye el pH de una solución que contiene una droga débilmente ácida entonces aumenta la proporción de ácido no ionizado y la precipitación puede ocurrir porque la solubilidad de las especies no ionizadas es menor que la de las formas ionizadas.

Además, en el documento D2 se habían realizado ya ensayos de la solubilidad de diversos compuestos activos en ciclodextrina, durante los cuales se mantuvo controlado el pH (Tabla 3, Pág. 62). De tal estudio resultó que la solubilidad de todos los compuestos activos ensayados aumentó por la adición de la ciclodextrina.

Por lo tanto, los resultados de la solicitud estudiada no son evidencia relevante de que se haya logrado algún efecto técnico sorprendente para la persona versada, que haya sido causado, ni

³Pharmaceutics: the science of dosage form design. Aulton, Michael E., 2da. Ed. Elsevier Ltd, Philadelphia, 2002. Pág. 25

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5154
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-046047

pueda ser directamente atribuido, al hecho de que la preparación de esta solicitud contiene pimobendan y su pH es 5,5 a 7,5; porque el documento D1 ya indicaba que la solubilidad del compuesto activo pimobendan depende del pH, por lo cual en este caso particular el ajuste del ph de la preparación no es un aporte a la técnica, sino el resultado de un trabajo de rutina.

En consecuencia, la persona normalmente versada de la materia, incluiría el cardiotónico pimobendan en las preparaciones que se conocen en el documento D2 (que contienen cardiotónico, ciclodextrina y tienen pH controlado), con el fin de proporcionar una composición alternativa para tratar falla cardíaca congestiva, evitando así el problema de precipitación de la droga en el sitio de inyección, en los pulmones o en otros órganos después de la administración parenteral, logrando de esta forma, una preparación como la de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

En el presente caso, procedimiento reclamado en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 8 se refiere a: *“Un procedimiento para producir una preparación líquida según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, que comprende las etapas de: a) disolver el derivado de ciclodextrina eterificada en un disolvente, b) añadir pimobendan a la solución obtenida en la etapa (a); y c) mezclar la mezcla obtenida en la etapa (b) para obtener la preparación líquida en la forma de una solución acuosa con un pH entre 5,5 y 7,5.”* (Fl. 103).

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 D2 y D3 que representan el estado de la técnica:

Tabla 2		
Características esenciales	D2	D3
Reiv 8		
Procedimiento	Procedimiento	Procedimiento
Disolver ciclodextrina eterificada en un solvente	Disolver ciclodextrina eterificada en un solvente	Disolver ciclodextrina eterificada en un solvente
Adicionar pimobendan (que es un bencimidazol)	Adicionar un cardiotónico	Adicionar bencimidazol
	(Reivindicación 1)	(Reivindicaciones 30 y 31)
Mezclar hasta obtener solución acuosa con pH 5,5 a 7,5	Mezclar hasta obtener solución acuosa con pH en el que el compuesto activo es más soluble	Mezclar hasta obtener solución acuosa con pH en el que el compuesto activo es más soluble
	(Pág. 50, líneas 23, 29 y 30 y Pág. 62, tabla 3)	(Pág. 10, línea 15 y Pág. 12, líneas 23 a 25)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5154

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-046047

El documento D2, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga el procedimiento para producir preparaciones de soluciones acuosas de compuestos activos que son insolubles o poco solubles en agua, combinados con el derivado hidroxipropil, hydroxietil, glucosil, maltosil o maltotriosil de beta o gamma - ciclodextrina, mediante el cual se soluciona el problema de precipitación de los compuestos activos en el sitio de aplicación, en los pulmones o en otros órganos después de la administración (reivindicaciones 1 y 8, resumen y Págs. 7 a 21). Este documento menciona que se deben mezclar el compuesto activo y la ciclodextrina (Pág. 50, líneas 23, 29 y 30) lo cual aumenta la solubilidad del compuesto activo hasta en 25000 veces. El documento D2 divulga que se habían realizado ya ensayos de la solubilidad de diversos compuestos activos en ciclodextrina, durante los cuales se mantuvo controlado el pH (Tabla 3, Pág. 62). De tal estudio resultó que la solubilidad de todos los compuestos activos ensayados aumentó por la adición de la ciclodextrina.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 8, y el procedimiento del documento D2 consiste en que el cardiotónico que contiene es pimobendan, específicamente, y en que su pH es 5,5 a 7,5.

No hay evidencia de que el incluir específicamente pimobendan proporcione un procedimiento con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la preparación de D2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "¿cómo modificar el procedimiento conocido en el documento D2 para proporcionar otro procedimiento alternativo?".

El documento D3 divulga un procedimiento que consiste en disolver ciclodextrina eterificada en un solvente y mezclar con un bencimidazol (reivindicaciones 30 y 31). Además, el documento D3 da a conocer que la solución acuosa debe tener el pH al cual el compuesto activo es más soluble (Pág. 10, línea 15 y Pág. 12, líneas 23 a 25).

En consecuencia, la persona versada incluiría el cardiotónico pimobendan, al pH en el cual este compuesto activo cardiotónico es más soluble, en el procedimiento que se conoce en el documento D2 (que se realiza con un cardiotónico y ciclodextrina, que además se lleva a cabo a un pH controlado), con el fin de proporcionar un procedimiento alternativo para producir una preparación líquida que contenga pimobendan y ciclodextrina, que conste de disolver el derivado de ciclodextrina eterificada en un disolvente y mezcla con el pimobendan, logrando de esta forma, un procedimiento como la de la reivindicación 8 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que la reivindicación dependiente 9 no presenta alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tiene nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5154

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-046047

El kit de la reivindicación 10 que se caracteriza porque contiene una preparación líquida de las reivindicaciones precedentes, no tiene nivel inventivo, dado que tal preparación no tiene nivel inventivo.

Se reitera a la solicitante que se aceptó para examen el nuevo capítulo reivindicatorio de los folios 103 y 104 y el examen confirmó la falta de nivel inventivo, según se había comunicado previamente mediante el requerimiento presentado de acuerdo con el Artículo 45.

Es oportuno aclarar a la solicitante, con respecto a su argumento según el cual no se había divulgado previamente que la solubilidad de pimobendan aumente en medio ácido, que contrario a su afirmación, el documento D1 enseña que la solubilidad de pimobendan en agua es muy baja y es altamente dependiente del pH, por lo cual este problema se solucionó adicionando ácido cítrico a las composiciones, y dado que el formulador debe conocer las propiedades físicas y químicas del fármaco, en particular su solubilidad, tal formulador haría un medio con pH medianamente ácido con el fin de aumentar la solubilidad del compuesto activo pimobendan, esto sin necesidad de realizar alguna actividad inventiva, sino como un trabajo de rutina diaria. Por lo cual la preparación resultante no tiene 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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 5154

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-046047

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "PREPARACIÓN LÍQUIDA QUE COMPRENDE UN COMPLEJO DE PIMOBENDAN Y CICLODEXTRINA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Boehringer Ingelheim Vetmedica GMBH, 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., el 19 Feb 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
cavelier@cavelier.com

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓