

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 34176

Ref. Expediente N° NC2017/0007425

Por la cual se deniega una Patente de Invención

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 2017, con el N° NC2017/0007425, por METIMEDI PHARMACEUTICALS CO., LTD., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA PARA EL TRATAMIENTO DE CÁNCER QUE COMPRENDE SAL METÁLICA DE LACTATO" que corresponde a la solicitud internacional PCT/KR2015/013191 del 04 de diciembre de 2015.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 808 el 20 de octubre de 2017 sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 1862, notificado el 11 de febrero de 2020, se requirió al 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 el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0007425 el 08 de mayo de 2020, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 5 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último 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 en el presente caso las reivindicaciones 1 a 5 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0007425 el 08 de mayo de 2020, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1 Objeto de la invención

El problema técnico consiste en la necesidad de desarrollar composiciones farmacéuticas o alimenticias que inhiban la expresión de la β -catequina, el PARP, el HIF-1 α , el VEGF, reduzcan la glicólisis y aumenten la expresión de la enzima piruvato deshidrogenasa y el α -cetoglutarato en células cancerígenas.

Ref. Expediente N° NC2017/0007425

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica o alimenticia que comprende una sal de lactato.

6.2 Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de diciembre de 2014, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	Wargovich, M.J., et al. <i>Cancer Letters</i>	“Inhibition of the promotional phase of azoxymethane-induced colon carcinogénesis in the F344 rat by calcium lactate: effect of simulating two human nutrient density levels”	23 de abril de 1990
D3	EP2123258	“Liposomes for drug delivery”	25 de noviembre de 2009

El documento D2¹ divulga una formulación de lactato de calcio al 0,2 o 1,7% que inhibe el desarrollo del adenocarcinoma de colon (Pág. 19, Tabla 1).

El documento D3² divulga formulaciones para el tratamiento del cáncer que comprenden oxaliplatino y lactato de calcio que son más estables reducen la toxicidad del fármaco y mejoran la liberación del fármaco (Resumen, Pág. 4, Párr. [0008], Pág. 10, Tabla 3 y Pág. 18, Reiv. 18 y 26).

6.3 Novedad (Art 16 Decisión 486)

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *“Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.*

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no es nueva, teniendo en cuenta que la reivindicación 4 está referida a: *“Una composición alimenticia que comprende lactato de calcio en una concentración desde 2.5 mM hasta 25 mM”* (Radicado N° NC2017/0007425 el 08 de mayo de 2020).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 4, y las reveladas en el documento D2 que representa el estado de la técnica:

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
Una composición alimenticia que comprende:	Composición de una dieta experimental que comprende (Pág. 19, Tabla 1)

¹ Wargovich, M.J., et al. Inhibition of the promotional phase of azoxymethane-induced colon carcinogénesis in the F344 rat by calcium lactate: effect of simulating two human nutrient density leveles. *Cancer Letters*, 53(1990), 17-25. Recuperado desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/030438359090005I>.
² <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/040221427/publication/EP2123258A1?q=EP2123258>.

Resolución N° 34176

Ref. Expediente N° NC2017/0007425

Lactato de calcio en una concentración desde 2.5 mM hasta 25 mM	Lactato de calcio al 0.2% o 1.7%* (9 o 77 mM) (Pág. 19, Tabla 1)
---	--

*Porcentaje de lactato de calcio en las composiciones 1 a 6 según la Tabla 1 (Pág. 19) del documento D2:

Diet												
Nutrient	1		2		3		4		5		6	
	(g)	%	(g)	%	(g)	%	(g)	%	(g)	%	(g)	%
Vitamin free casein	200	19.7	200	20.0	200	19.7	200	20.0	200	19.7	200	20.0
Cornstarch	150	14.7	150	15.0	150	14.7	150	15.0	150	14.7	150	15.0
Sucrose	500	49.1	500	49.9	341	33.5	341	34.0	341	33.5	341	34.0
Corn oil	50	4.9	50	5.0	200	19.7	200	20.0	-	-	-	-
American Blend fat	-	-	-	-	-	-	-	-	200	19.7	200	20.0
Cellulose	50	4.9	50	5.0	50	4.9	50	5.0	50	4.9	50	5.0
AIN- salt mix (Ca-free)	35	3.4	35	3.5	42	4.1	42	4.2	42	4.1	42	4.2
AIN- vitamin mix	10	1.0	10	1.0	12	1.2	12	1.2	12	1.2	12	1.2
di-Methionine	3	0.3	3	0.3	3	0.3	3	0.3	3	0.3	3	0.3
Choline bitartrate	2	0.2	2	0.2	2	0.2	2	0.2	2	0.2	2	0.2
Calcium lactate	17.7	1.7	2.2	0.2	17.7	1.7	2.2	0.2	17.7	1.7	2.2	0.2
Total	1017.7		1002.2		1017.7		1002.2		1017.7		1002.2	

De acuerdo con la tabla 1, las características esenciales de la composición de la reivindicación 4 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

La reivindicación dependiente 5 tampoco cumple con el requisito de novedad.

6.4 Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

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, la composición reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: “Una composición farmacéutica formulada para inyección o infusión de fluido (goteo intravenoso) que comprende lactato de calcio como ingrediente activo en una concentración desde 2.5 mM hasta 25 mM, y...” (Radicado N° NC2017/0007425 el 08 de mayo de 2020).

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 D2 y D3 que representan el estado de la técnica:

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3	D2
----------------------------	----	----

Resolución N° 34176

Ref. Expediente N° NC2017/0007425

Una composición farmacéutica formulada para inyección o infusión de fluido (goteo intravenoso) que comprende:	Composición farmacéutica que comprende (Pág. 10, Tabla 3):	Composición que comprende (Pág. 19, Tabla 1)
lactato de calcio como ingrediente activo en una concentración desde 2.5 mM hasta 25 mM, y	Lactato de calcio 1mM (Pág. 10, Tabla 3).	Lactato de calcio de 0.2% o 1.7%* (9 o 77 mM) (Pág. 19, Tabla 1)
en donde la composición farmacéutica también comprende uno o más fármacos anticancerosos seleccionados del grupo que consiste en Imatinib, 5-FU (5-Fluorouracilo), Irinotecan, Sunitinib, Oxaliplatino, Paclitaxel, Lapatinib, Trastuzumab (Herceptin), Gefitinib, Erlotinib, Metotrexato, Carboplatino, Docetaxel, Everolimus, Sorafenib, un inhibidor de la anhidrasa carbónica y un inhibidor de transportador monocarboxilato.	Oxaliplatino (Pág. 10, Tabla 3)	No menciona

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones estables para el tratamiento del cáncer que comprenden oxaliplatino y lactato de calcio (Resumen, Pág. 4, Párr. [0008], Pág. 10, Tabla 3 y Pág. 18, Reiv. 18 y 26).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada de D3 consiste en que es una composición formulada para infusión (goteo intravenoso) y tiene una concentración de lactato de calcio entre 2.5 a 25 mM.

No se evidencia el efecto que se logra al ser una composición formulada inyección o infusión de fluido (goteo intravenoso) y tener una concentración de lactato de calcio entre 2.5 a 25 mM. El ejemplo 10.4 de la solicitud muestra efecto de inhibición de crecimiento de tumor con la administración oral de lactato de calcio 2.5 mM (sin fármaco anticanceroso). Además, las pruebas in vitro, con líneas celulares de cáncer humano, muestran que las siguientes combinaciones reclamadas no tienen efecto sinérgico entre lactato de calcio junto a un fármaco anticancerígeno seleccionado de: imatinib (Fig. 38a), fluorouracilo (Fig. 40a), paclitaxel (Fig. 43a), gefitinib (Fig. 44a), sorafenib (Fig. 45a), irinotecan (Fig. 46a), sunitinib (Fig. 48a), metotrexate (Fig. 49a) y lapatinib (Fig. 52a).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en el documento D3 con el fin de obtener una composición alternativa?

Sin embargo, el incluir lactato de calcio a una concentración 9mM, ya está divulgado en el documento D2 que divulga una formulación de lactato de calcio al 0.2% o 1.7% (9mM o 77mM) que inhibe el desarrollo del adenocarcinoma de colon (Pág. 19, Tabla 1). En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada en aumentar la concentración de lactato de calcio del documento D2 en la formulación de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Resolución N° 34176

Ref. Expediente N° NC2017/0007425

Adicionalmente, la preparación de soluciones intravenosas de lactato de calcio es una tarea común de la persona versada en la materia³.

Las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6.5 Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a las reivindicaciones

El solicitante afirma que *“presenta un capítulo reivindicatorio modificado que comprende 5 reivindicaciones, las cuales se refieren de manera clara y concisa a composiciones farmacéuticas que contienen lactato de calcio que cuentan con pleno sustento en la descripción.”*

Se aclara que, al respecto, este Despacho manifiesta que de acuerdo al capítulo reivindicatorio modificado presentado el 08 de mayo de 2020, Radicado No NC2017/0007425 a el solicitante le asiste la razón y se dan por subsanadas las objeciones de claridad y concisión de las reivindicaciones.

Argumentos respecto a Novedad

En referencia al argumento del solicitante, según el cual *el documento referenciado no divulga todas las características de las composiciones alimenticias reclamadas en las reivindicaciones 4 y 5, por lo que dicho documento no afecta la novedad de la presente solicitud*” así mismo que *“el documento D2 referenciado por el Examinador no hace referencia directa o indirecta a composiciones alimenticias”* también afirma que *“D2 señala que, la suplementación con lactato de calcio se proporciona a células normales, no tumorales”* y que *“D2 no contiene ninguna enseñanza que indique que la suplementación con lactato de calcio reducirá el tamaño de un tumor o suprimirá la propagación metastásica de un cáncer”*, por ultimo afirma que debido a lo anterior *“esta solicitud que tiene como objeto composiciones farmacéuticas que contienen lactato de calcio cumple el requisito de novedad a la luz del artículo 16 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina”*.

Contrario a lo manifestado por el solicitante, este Despacho aclara que lo divulgado por el documento D2 se refiere a una dieta administrada a ratas hembra F344 (pág. 18, col der., líneas 8-20), que comprende lactato de calcio en una concentración de 1.7% equivalente a 77mM o de 0,2% equivalente a 9mM (Pág. 19, Tabla 1), también divulga dicha dieta suprimió la frecuencia de adenocarcinoma y que el incremento de niveles de calcio ha inhibido la proliferación de células de colon (pág. 24, col. Izq. Líneas 1-10), debido a lo anterior se concluye que el documento D2 si divulga las características esenciales de la composición de las reivindicaciones 4 y 5 de la solicitud por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Argumentos respecto a Nivel inventivo

El solicitante afirma que *“la enseñanza de D2 es que la suplementación con lactato de calcio inhibe la carcinogénesis en el sistema modelo descrito. De hecho, D2 señala que,*

³ Cowgill, G. R., & Rakieten, T. L. (1930). The effect of intravenous injection of calcium lactate upon gastric secretion. American Journal of Physiology-Legacy Content, 94(1), 165-169.

Resolución N° 34176

Ref. Expediente N° NC2017/0007425

la suplementación con lactato de calcio se proporciona a células normales, no tumorales. Por el contrario, las composiciones de la presente solicitud se emplean para tratar tejidos tumorales, tanto para reducir el tamaño del tumor como para suprimir el crecimiento y la diseminación metastásica". Así mismo afirma que "el arte previo enseña el efecto del lactato de calcio en células normales cuando están presentes en un sistema modelo para medir la carcinogénesis. Así, a partir de la opinión de un Experto en la materia, tal como el que realiza la declaración que se adjunta a este memorial, se concluye claramente que la presente solicitud es totalmente diferente del arte previo que enseña que el lactato de calcio inhibirá la conversión de células normales en células tumorales", sostiene que "es evidente que el documento D2 no enseña, sugiere o anticipa las composiciones reclamadas y el efecto técnico de las mismas".

Con respecto a D3 el solicitante afirma que *"describe una formulación de liposomas de lactato de calcio y oxiplatino, donde el lactato de calcio se emplea simplemente para estabilizar la formulación. Sin embargo, dicho documento tampoco enseña o anticipa el efecto metabólico del lactato de calcio en una célula tumoral"* así mismo que *"es evidente que el documento D3 no enseña, sugiere o anticipa las composiciones reclamadas ni el efecto técnico de las mismas. De hecho, teniendo en cuenta que el documento D3 no enseña nada sobre el efecto del lactato de calcio en los cánceres existentes, una persona experta en la técnica no encontraría ningún indicio o sugerencia en él para llegar a las composiciones reclamadas"*.

Por último, manifiesta que *"la materia reclamada presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D2 y D3, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486/2000"*.

Se aclara que contrario a lo que manifiesta el solicitante el documento D2 divulga que el lactato de calcio fue escogido debido que es un excelente recurso de calcio biodisponible y además el lactato proporcionaba el efecto que al fermentarse producía ácido (pág. 22, col izq., lín. 4-7 y col der., lín. 1), divulga que las ratas hembra F344 se les administro azoximetano un carcinógeno y se compara la incidencia del tumor (pág. 19 col izq., Lín. 4-12 y col der., Lín. 16), también divulga que la dieta administrada disminuye los adenocarcinomas significativamente y que, dado que la presencia de adenomas ocurre en la fase inicial de la carcinogénesis, por lo tanto, el calcio proporcionado en la dieta puede proporcionar un beneficio en cuando la disminución de la carcinogénesis al extrapolar los resultados del estudio, así mismo que con anterioridad, así como se ha sugerido que un pH ácido sea protector contra desarrollo de cáncer el colon (pág. 24, col. Izq., lín. 1-25), por lo que el documento D2 si divulga que el lactato de calcio tiene un efecto inhibitorio sobre los adenocarcinomas y por tanto sobre la carcinogénesis.

Por otra parte, D3 divulga formulaciones para el tratamiento del cáncer que comprenden oxaliplatino y lactato de calcio que son más estables reducen la toxicidad del fármaco y mejoran la liberación del fármaco y aunque no tiene ensayos sobre células tumorales, es conocido por la persona versada en la materia el efecto de Oxaliplatino como antineoplásico.

Es importante resaltar que en la solicitud las pruebas *in vitro* con líneas celulares de cáncer humano, muestran que las siguientes combinaciones reclamadas no tienen efecto sinérgico entre lactado de calcio junto a un fármaco anticancerígeno seleccionado de: imatinib (Fig. 38a), fluorouracilo (Fig. 40a), paclitaxel (Fig. 43a), gefitinib (Fig. 44a), sorafenib (Fig. 45a), irinotecan (Fig. 46a), sunitinib (Fig. 48a), metotrexate (Fig. 49a) y lapatinib (Fig. 52a), frente lactato de calcio solo.

Resolución N° **34176**

Ref. Expediente N° NC2017/0007425

De acuerdo a lo anterior los documentos D2 y D3 si afectan el nivel inventivo de la solicitud y Las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el NC2017/0007425 el 08 de mayo de 2020 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE CONTIENE LACTATO DE CALCIO Y UN FÁRMACO ANTICANCERÍGENO”.

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,

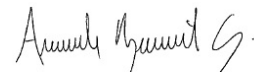
RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE CONTIENE LACTATO DE CALCIO Y UN FÁRMACO ANTICANCERÍGENO”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a METIMEDI PHARMACEUTICALS CO., LTD., 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 1 de julio de 2020



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZÁLEZ
Fecha: 2020.07.01
17:02:22 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

