

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° **30454**

Ref. Expediente N° NC2017/0002309

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 8 de marzo de 2017 con el N° NC2017/0002309, por ADVENTUM PHARMA S.A.S, presentó la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS ÚTILES EN EL TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA”.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 854 el 8 de marzo de 2019, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 273, notificado el 19 de enero de 2021, 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° NC2017/0002309 el 19 de abril de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 4 que reemplazan las originalmente presentadas.

Sin embargo, no se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, porque no se acreditó el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámite, de acuerdo con las prescripciones contenidas en el literal a) del numeral 1.2.2.5.1 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. En consecuencia, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado N° NC2017/0002309 del 24 de mayo de 2017.

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 7 incluidas en el radicado bajo el N° NC2017/0002309 del 24 de mayo de 2017, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1 Objeto de la invención

El problema técnico planteado consiste en la necesidad de de composiciones de levosimendan para infusión que tengan propiedades mejoradas en cuanto a su estabilidad en un tiempo prolongado (pág. 3).



Resolución N° 30454

Ref. Expediente N° NC2017/0002309

Para resolver este problema técnico, la solicitud proporciona una composición que comprende levosimendán, ácido fosfórico, propilenglicol y etanol absoluto (pág. 8).

6.2 Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

En virtud de lo dispuesto en el artículo 30, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala: *“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”*.

Las reivindicaciones presentan las siguientes observaciones:

- La reivindicación 1 no es clara dado que refiere uno de sus componentes como “butilengicol”, dado que en la descripción se encuentra el término “butilenglicol”. Se sugiere realizar las correcciones pertinentes.
- La reivindicación 1 no presenta completo sustento en el capítulo descriptivo, toda vez que la composición que presenta los ensayos corresponde a aquella que comprende levosimendan 12,50 mg, ácido fosfórico 0,85 mg, propilenglicol 407,25 mg y etanol absoluto csp 5 mL (3651,40 mg); de esta manera el solicitante no puede asegurar los mismos resultados para las composiciones que comprendan diferentes excipientes. También se considera pertinente adicionar las cantidades de cada componente de la formulación esto con el fin de diferenciar la solicitud del estado del arte previo.
- La reivindicación 6 reclama como característica la densidad de la composición, sin embargo, se aclara que esta no corresponde a una característica técnica esencial, siendo estas en una composición los componentes que la conforman y proporciones de estos. Se sugiere eliminar la reivindicación.

6.3 Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de marzo de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US6730673	“Pharmaceutical solutions of levosimendan”	04 de mayo de 2004.

El documento D1¹ divulga soluciones farmacéuticas que comprenden levosimendan, particularmente intravenosas, las cuales tienen estabilidad mejorada y son útiles en el tratamiento de la falla cardíaca congestiva (resumen).

¹ <https://patents.google.com/patent/US6730673B1/en>

Ref. Expediente N° NC2017/0002309

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: *“Composición farmacéutica inyectable no acuosa que comprende (...)”* (Radicado N° N° NC2017/0002309 del 24 de mayo de 2017).

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

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

Características esenciales	D1
Composición farmacéutica inyectable no acuosa que comprende:	Solución concentrada para infusión intravenosa
Levosimendán o cualquiera de sus sales farmacéuticamente aceptables.	Levosimendán 2.5 mg/mL (col. 6, ej. 1)
a. Para el ajuste de pH se utiliza un agente acidificante orgánico o inorgánico el cual es ácido cítrico, ácido láctico, ácido málico, ácido tartárico o ácido fosfórico	Ácido cítrico 2 mg/mL (col. 6, ej. 1).
b. Un agente cosolvente el cual es propilenglicol, sorbitol o glicerina	Polivinilpirrolidona (Kollidon PF12) 10 mg/mL (col. 6, ej. 1).
c. El vehículo seleccionado del grupo de los alcoholes, el cual es etanol, glicerina, propilenglicol, polietilenglicol o butilenglicol.	Etanol deshidratado 1 mL (785 mg) (col. 6, ej. 1).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una solución concentrada para infusión intravenosa que comprende levosimendán 2.5 mg/mL, un ácido orgánico aceptable que tiene un pKa en el rango de 2 a 4, un agente que aumenta la solubilidad y un solvente orgánico (col. 2, lín. 40 a 50), donde estos corresponden respectivamente a ácido cítrico 2 mg/mL, polivinilpirrolidona (Kollidon PF12) 10 mg/mL y etanol deshidratado 1 mL (785 mg) (col. 6, ej. 1), para proporcionar composiciones con estabilidad mejorada útiles en el tratamiento de falla cardíaca congestiva (col. 1, lín. 13 a 18).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada de D1 consiste en que la invención presenta como agente cosolvente propilenglicol, sorbitol o glicerina mientras que el documento D1 comprende polivinilpirrolidona.

El efecto que se logra usar como agente cosolvente propilenglicol, sorbitol o glicerina es conservar las propiedades y características fisicoquímicas del activo ya que es poco soluble en agua (pág. 5).

Resolución N° 30454

Ref. Expediente N° NC2017/0002309

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición de levosimendán conocida en D1 con el fin de conservar las propiedades y características fisicoquímicas del activo?

Sin embargo, usar un agente cosolvente como propilenglicol, para conservar las características fisicoquímicas del activo, ya está divulgado en el mismo documento D1 que se refiere a que la composición comprende un cosolvente, es decir una sustancia capaz de incrementar la cantidad de levosimendán que pueda mantenerse disuelto, evitando la cristalización de este, donde preferiblemente utilizan polivinilpirrolidona, pero se sugiere el uso también de propilenglicol obteniendo así composiciones estables por largos periodos de tiempo (col. 3, lín. 56 a 59; col. 5, lín. 16 a 20).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a usar un agente cosolvente como propilenglicol sugerido en la composición de levosimendán del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que la composición está en presentaciones de 5 y 10 mL y dada la concentración de levosimendán referida (2.5 mg/mL), la cantidad de activo es de 12,5 mg en 5 mL y de 25 mg en 10 mL de solución (col. 6, lín. 39). De igual manera el documento enseña que, el control del pH es esencial para mantener la estabilidad requerida del ingrediente activo, por lo tanto, se utiliza un sistema amortiguador que debe mantener el pH de la composición en el rango de 3 a 4.2, y preferiblemente el amortiguador se selecciona de amortiguadores de fosfato, citrato y lactato (col. 3, lín. 30 a 44).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de levosimendán de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6.5 Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante argumenta que existe diferencias estructurales entre el documento D1 y la presente solicitud porque "(...) *El agente acidificante de preferencia en la presente solicitud es el ácido fosfórico, mientras que en D1, es el ácido cítrico. El ácido fosfórico usado como agente acidificante ofrece una mayor estabilidad; a un costo mucho más económico y con una mejor capacidad bactericida y fungicida. Por otro lado, el ácido fosfórico ayuda a estabilizar el levosimendán a pH fisiológico después de su administración debido a las constantes de disociación del acidulante. Adicionalmente, el inventor considera que los compuestos ricos en fosfato ayudan con el restablecimiento del músculo miocárdico. Por esta razón, acidificar con ácido fosfórico tiene un valor agregado de compuestos a base de grupos fosfatos (...)*"

Es oportuno aclarar que, el documento D1 refiere que la composición debe tener un pH entre 3 a 4.2 para mantener la estabilidad del ingrediente activo, lo cual se logra mediante un agente amortiguador que puede ser seleccionado de citrato, acetato, fosfato y lactato (col. 3, lín. 30 y 42 a 44), es decir, el documento D1 considera una selección de amortiguadores que por su función logran la estabilidad de la composición, entre ellos el amortiguador de fosfato; no obstante, independientemente del amortiguador que se use, el documento D1 reporta que su composición presenta una vida útil de 2 años en almacenamiento de 2 a 8 °C, que es el mismo tiempo de vida útil que el solicitante obtiene



Resolución N° 30454

Ref. Expediente N° NC2017/0002309

para la composición reclamada. Además, el documento D1 evalúa la estabilidad de la composición luego de diluirse, que después de un mes de almacenamiento a un pH de 3,9, no presentó productos de degradación por encima de 0.1%. En cuanto al efecto del restablecimiento de músculo miocárdico por los grupos fosfato referido por el solicitante, se considera que mientras no exista evidencia de que la composición logre dicho efecto, son hipótesis que no representan un efecto sorprendente sobre las composiciones de levosimendan ya divulgadas en el estado del arte previo. Por lo tanto, el cambio de amortiguador de citrato por uno de fosfato no representa un salto inventivo para esta solicitud.

En referencia al argumento del solicitante, según el cual “(...) *En la presente invención se emplea propilenglicol y no glicerina como se presenta el documento D1* (...)”.

Se aclara que la afirmación del solicitante es equivocada, dado que el documento D1 presenta composiciones en donde un cosolvente adecuado para la invención es etanol o propilenglicol, así como polivinilpirrolidona, que es usada en los ensayos, por lo cual no existe evidencia para argumentar que el cosolvente utilizado en la composición es glicerina. Así mismo, dados los resultados de ambas composiciones, el cambio de polivinilpirrolidona por propilenglicol siendo ambos compuestos cosolventes, no representa ninguna diferencia a nivel de la estabilidad. Por lo tanto, el hecho de intercambiar un cosolvente que el mismo documento D1 sugiere, no se considera que involucre un nivel inventivo para la presente solicitud.

El solicitante refiere que la presente composición de Levosimendan presenta adicionalmente “*que a diferencia de D1, el etanol no está relacionado como cosolvente sino, como solvente o vehículo*”.

Esta Oficina se permite aclarar que, como es evidenciado en la descripción y ensayos del documento D1, el etanol está presente en las composiciones en una proporción de 95 a 99.5%, que equivale a 1 mL y lo convierte en el componente mayoritario, en consecuencia, el etanol cumple la función de ser el vehículo de la composición. De manera que no existe diferencia entre la función del etanol en la composición del documento D1 y la presente solicitud. En ese sentido, el argumento del solicitante se considera fuera de lugar y por lo tanto no es posible reconocer un efecto sorprendente a la composición en estudio.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0002309 el 19 de abril de 2021 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 COMPRENDE LEVOSIMENDAN, ETANOL, PROPILENGLICOL Y ÁCIDO FOSFÓRICO PARA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA”.

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 COMPRENDE LEVOSIMENDAN, ETANOL, PROPILENGLICOL Y ÁCIDO FOSFÓRICO PARA INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA”.

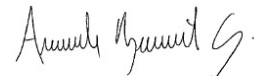
Resolución N° **30454**

Ref. Expediente N° NC2017/0002309

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a ADVENTUM PHARMA S.A.S, 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 20 de mayo de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2021.05.20
23:03:55 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.