

# CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI

CARRERA 4 No. 72-35

BOGOTÁ 8, COLOMBIA

WEB SITE: www.cavelier.com  
E-MAIL: cavelier@cavelier.com

TELEFONO: (57) (1) 347-3611  
TELEFAX: (57) (1) 211-8650 (57) (1) 540-0860

146  
150

Señor

**SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 00002435 00000000

Folios: 10

Fecha (AMD): 2005-12-20 16:02:16

Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 412 REPOSIC -

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Referencia : Expediente No. 00.002.435

Solicitante : **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG**

Asunto : Solicitud de patente para: **POLIMORFOS DE TELMISARTAN, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACION Y SU EMPLEO PARA LA PREPARACION DE UN MEDICAMENTO**

Fecha de solicitud : 18 de enero de 2000

## TRAMITE: 002 - EVENTO: 001 - ACTUACION: 412

1. Yo, Emilio Ferrero, abogado con Tarjeta Profesional No. 31.929, obrando como apoderado de **BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG** sociedad domiciliada en Ingelheim am Rhein, República Federal de Alemania, en el asunto antes identificado, atentamente manifiesto a Usted que, en tiempo oportuno, interpongo recurso de reposición contra la resolución No. 32010 de fecha 29 de Noviembre de 2005 mediante la cual ese Despacho decidió negar la solicitud de patente de la referencia, para que se revoque dicha Resolución.

2. Los motivos de inconformidad sobre los cuales sustento este recurso aparecen a continuación en este escrito.

### 3. LA RESOLUCION No. 32010

La Superintendencia de Industria y Comercio expidió la resolución No. 32010 por la cual se niega la patente que fue solicitada el 18 de enero de 2000 para el invento denominado: **POLIMORFOS DE TELMISARTAN, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACION Y SU**

**EMPLEO PARA LA PREPARACION DE UN MEDICAMENTO** y radicada bajo el expediente N° 00.002.435.

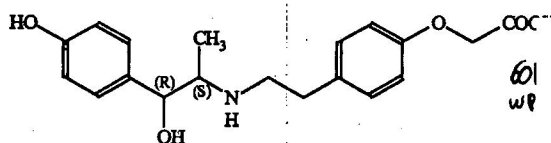
4. **FUNDAMENTO DE LA RESOLUCION No. 32010**

4.1. **Claridad**

Su Despacho considera que el nuevo capítulo reivindicatorio introduce nueva materia para proteger en la reivindicación 3, donde se reivindica el polimorfo de forma A con contaminación del polimorfo B. en opinión del Despacho esta materia no está enteramente sustentada en la descripción pues allí no se menciona tal y como aparece reivindicada, tampoco aparece ninguna de las cantidades estipuladas tal cual en dicha reivindicación y ni siquiera está sugerida.

4.2. **Novedad**

"Considera su Despacho que el compuesto de la solicitud en estudio basa su novedad en el reporte del análisis térmico utilizando un método de calorimetría de barrido diferencial, para una forma de agrupación, de una molécula conocida el telmisartan, 4'-[2-n-propil-4-metil-6-(1-metilbenzimidazol-1-ilmetil)]-bifenil-2-carboxílico".



"Por su parte, la anterioridad enseña específicamente el compuesto ácido 4'-[2-n-propil-4-metil-6-(1-metil benzimidazol-2-il) benzimidazol-1-ilmetil]-bifenil-2-carboxílico, concretamente en el ejemplo D, o sea, la molécula como tal no es nueva, como tampoco lo es que tenga actividad como antagonista de la angiotensina II. Lo que en realidad es nuevo, es el reporte de los datos del análisis térmico por calorimetría de barrido diferencial, de tal manera que la novedad no esta en la

molécula como tal y, además, se conocen otras formas de cristalización; luego, se reitera, tampoco es nuevo que tenga actividad antagonista de angiotensina II. Si bien en esta anterioridad no se reporta el análisis térmico indicado para el hábito cristalino del telmisartan, ello no indica que jamás se hayan obtenido en forma de agrupaciones cristalinas".

"Es importante tener presente, que en cualquier polimorfo la estructura química molecular original no cambia, sino que presenta una acomodación diversa de su unidad repetitiva en el espacio, que le confiere una forma cristalina diferente, de allí que cuando se habla de polimorfos de una molécula, solo se enumeran por formas A, B, etc., pues nunca un polimorfo se designa con un nuevo nombre químico, porque se trata de la sustancia conocida y, además, el cristal nunca produce el efecto farmacológico, lo hace la molécula individual. Por lo demás, las formas cristalinas son intrínsecas a cada sustancia específica y no existen reglas que permitan predecir las formas cristalinas o polimorfas de una sustancia, por el contrario las formas o hábitos cristalinos crecen en agregados dependiendo del solvente, la presión y temperatura, ya que se dan espontáneamente, por el mero hecho de cambiar cualquiera de los parámetros antes enunciados. Un compuesto puede producir cristales con diferentes morfologías (hábitos) sin cambiar la estructura cristalina, por crecimiento diferencial en desiguales direcciones".

"De otra parte, los polimorfos al disolverse o pasar al estado gaseoso, quedan moléculas individuales que tienen exactamente las mismas propiedades químicas, físicas y farmacológicas, porque un polimorfo no son moléculas diferentes y la forma de ser efectiva o de actuar a nivel del organismo es como molécula individual, sobre los receptores, jamás las formas de agrupación".

"Dado lo anterior, no cabe duda que la invención carece de novedad, pues se ha encontrado al acceso del público en el documento de la anterioridad encontrada, desde mucho antes de la presentación de la solicitud prioritaria, lo que indica que no existe actividad innovadora del inventor".

#### 4.3. Nivel inventivo

"Ahora bien, la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventivo, toda vez que para un experto medio en la materia se deriva de manera evidente del estado de la técnica, porque los conocimientos integrantes del estado de la técnica, anteriores a la fecha de la solicitud de patente, definitivamente conducen a la invención propuesta".

"En efecto, el documento EP 0502314 enseña previamente el compuesto ácido 4'-[2n-propil-4-metil-6-( 1-metilbencimidazol-2-il )benzimidazol-1-Umetil]-bifenil-2-carboxílico, o sea, la molécula, como tal, ya es conocida al igual que sus sales; además, se conocen otras formas de cristalización, tampoco es nuevo que se haya descubierto que tenga actividad como antagonista de angiotensina II. El polimorfismo es una propiedad inherente a las moléculas, tienen la capacidad intrínseca de manifestarse en diferentes ordenamientos cristalinos, por tal razón es predecible y obvia la posibilidad que tales sustancias se manifiesten en ordenamientos polimorfos, ya que se da espontáneamente el fenómeno, con solo una recristalización en diferentes solventes en los que se solubilice, de acuerdo con la temperatura y velocidad de evaporación de los solventes usados en dicha recristalización. Por lo demás, el que se obtengan determinados resultados, para cualquiera de los parámetros medidos y con los métodos usados en sus mediciones, eso no indica que las moléculas cambian en las recristalizaciones, por lo tanto es obvio que al cambiar los solventes en una recristalización se obtiene ordenamientos cristalinos diferentes de las sustancias; lo que realmente sería un resultado inesperado, sería que al probar diferentes solventes en las recristalizaciones con velocidades de secado diferentes, se obtuvieran los mismos hábitos cristalinos".



"Como se observa, el objeto de esta solicitud es obvio para una persona del oficio normalmente versada en la materia y resulta evidente del estado de la técnica".

"Por otra parte, sobre la información del interesado relacionada con las concesiones extranjeras para esta invención, la cual, fue suministrada en la respuesta a la notificación de fondo, es importante aclararle que la circunstancia de un previo reconocimiento mediante patente de la invención objeto de ésta solicitud en otro país no obliga a ésta Superintendencia. Y, ello se debe en gran medida al principio de independencia de las patentes, según el cual, las patentes solicitadas en un país son independientes de las patentes obtenidas para la misma invención en otro país. Este principio se consagra en el artículo 4 bis del Convenio de París para la Protección de la Propiedad Industrial, vigente en Colombia desde el 3 de septiembre de 1996".

"Por lo demás, los estudios de patentabilidad se efectúan bajo los parámetros que fija la Decisión 486, la jurisprudencia andina y los tratados internacionales sobre la materia que están vigente en nuestro país, no bajo los de sistemas de patentes foráneos. De no ser, así simplemente, la Superintendencia se limitaría a confirmar las patentes que se otorgan en otros países, lo que por obvias razones contradiría la norma., andina vigente".

"En consecuencia, y, por todo lo antes expuesto, la invención propuesta no puede acceder al privilegio de Patente solicitado".

En conclusión, a pesar de las aclaraciones por mi presentadas con motivo del examen de fondo, establece ese Despacho que definitivamente la invención de la presente solicitud no cumple con los requisitos establecidos en los artículos 30,16 y 18 de la Decisión 486 y que por tal motivo, no puede acceder al privilegio solicitado.

## 5. **FUNDAMENTOS DEL RECURSO**

Presento a su Despacho las siguientes consideraciones que justifican la revocatoria de la Resolución Nº 32010 de 29 de Noviembre de 2005.

En primer lugar deseo expresar mi total desacuerdo con las razones expuestas por su Despacho respecto a la falta de claridad, novedad y nivel inventivo de la presente invención. Cabe resaltar los siguientes puntos que claramente demuestran que la presente invención cumple con dichos requisitos para que le sea concedido el privilegio de patente a la misma.

### 5.1. **Claridad**

En cuanto a la materia incluida en la reivindicación 3 del nuevo capítulo reivindicatorio, insisto en que dicho objeto en efecto ha sido divulgado en la descripción de la solicitud como lo anoté en la respuesta al oficio de fondo. En la página 5, líneas 11 a 23 del capítulo descriptivo se menciona que "Una muestra tomada directamente después de la centrifugación y secada en el



155  
151

laboratorio en capa delgada en una estufa de secado de aire circulante muestra típicamente un contenido de 95-99% de la modificación cristalina B. Después de la centrifugación, el producto, dependiendo de la temperatura, el pH, la duración de permanencia y el contenido en agua, comienza, hacia el final del secado, a transformarse en parte en la modificación A. En el caso de tandas de funcionamiento se obtienen, por lo tanto, después del secado, relaciones de forma A a forma B, en el mejor de los casos de aproximadamente 10:90, pero también relaciones de 60:40". En consecuencia, todos los elementos de la reivindicación 3 han sido divulgados por la solicitud y no amplían de ninguna forma el alcance de la misma.

## 5.2. Novedad

A este respecto me permito poner de presente a su Despacho que el documento D1 citado como anterioridad no afecta ni la novedad ni el nivel inventivo de la presente solicitud.

Primero que todo, el estudio que su Despacho realiza con respecto a la novedad de la presente invención se encuentra errado ya que asume que las reivindicaciones de la presente solicitud están dirigidas a proteger el compuesto Telmisartan, el cual ya era conocido a la fecha de radicación de la solicitud. A este respecto quiero aclarar que dicha objeción no refleja de ninguna manera los antecedentes administrativos ya que tanto la descripción como las reivindicaciones de la presente solicitud no se refieren al compuesto telmisartan como tal, sino a una modificación específica de un cristal seleccionado del compuesto telmisartan.



Según el Manual Andino de Patentes y a manera de ejemplo existe novedad cuando:

"Si un compuesto tiene varios isómeros o esteroisómeros, cada uno de ellos se considerará nuevo si no ha sido explícitamente mencionado o no hay un proceso que lleve obligatoriamente a ellos".

De acuerdo a lo anterior, es obvio que ningún polimorfo de telmisartán ni ningún proceso para obtenerlo había sido descrito en la anterioridad D1 por lo que la presente invención debe considerarse como novedosa frente a dicho documento.

Por otro lado, su Despacho considera que la modificación cristalina del telmisartan reivindicada en la presente solicitud ya había sido obtenida antes de la fecha de prioridad argumentando que la estructura química del telmisartan ya se encontraba revelada en el documento D1. Quiero expresar mi total desacuerdo respecto a esta objeción hecha por su Despacho porque si este fuera el caso, siguiendo lo manifestado por el Manual Andino de Patentes dicha estructura cristalina al igual que el proceso para su producción tendría que haber sido descrito en D1, lo cual no sucede en el presente caso, como bien lo admite su Despacho.

A este respecto quiero poner de presente al Despacho que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (M.A.P.) y autorizados doctrinantes en la materia, la novedad de una invención solamente se verá afectada si analizada elemento por elemento, todas sus características se encuentran divulgadas con anterioridad. De lo contrario, la objeción por novedad carecerá de fundamento alguno.

"Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características esenciales de la invención"

Ahora bien, aplicando las enseñanzas del M.A.P. sobre el tema de la novedad a la presente invención relacionada con el área de la "química" tenemos que ni la presente invención está dirigida a proteger el telmisartan, ni el previo conocimiento en el estado del arte del mismo afecta la novedad de uno de sus polimorfos, desconocido hasta la fecha, pues "una fórmula general no destruye la novedad de un compuesto o un subgrupo de compuestos incluidos en ella"

Siguiendo este argumento, y con el fin de ilustrar la diferencia entre la estructura química de un compuesto por un lado, y sus diferentes estructuras cristalinas sugerimos a manera de ejemplo efectuar una comparación entre una pieza de grafito y una pieza de diamante que como bien se conoce en el campo de las ciencias farmacéuticas corresponden a dos formas polimórficas del carbono. Cabe anotar que las características técnicas de cada una de estas formas polimórficas son bastante diferentes y algunas veces estas características llegan a ser opuestas si se tiene en cuenta que ambas formaciones polimórficas pueden ser quemadas.



De acuerdo a lo anterior, el examinador parece argumentar en un sentido figurativo que conociendo las características técnicas de una pieza de grafito se puede llegar a conocer las características técnicas del diamante dado que ambos se pueden quemar. A este respecto, quiero poner de presente a su Despacho que este tipo de argumentación no tiene fundamento y por lo tanto es errada ya que no se tiene en cuenta que para producir un diamante se requiere de ciertas enseñanzas técnicas completamente diferentes de aquellas necesarias para la producción de una pieza de grafito. Es decir, que la modificación de una forma cristalina requiere de cierto esfuerzo intelectual que constituye precisamente el nivel inventivo de la presente solicitud.

Adicionalmente, quiero resaltar que no es cierto que una forma cristalina nunca produzca un efecto farmacológico como lo afirma su Despacho. Para ilustrar lo anterior, doy el siguiente ejemplo. El efecto farmacológico producido al ingerir una pieza de grafito es completamente diferente de si se ingiriera una pieza de diamante. Por lo tanto, la modificación cristalina de un compuesto, tal y como se reivindica en la presente solicitud, tiene un impacto importante en cuanto a su efecto farmacológico.

## 5.2. Nivel Inventivo

En cuanto al nivel inventivo de la presente solicitud, afirma su Despacho que para una persona versada en la materia se podría esperar que la cristalización en cada solvente resultara en un polimorfo diferente. A este respecto quiero expresar mi total desacuerdo ya que si este fuera el caso, entonces existirían cientos de polimorfos de telmisartan lo cual evidentemente no es el caso si se revisa el estado de la técnica al respecto. En efecto, se debe tener en cuenta que tan solo un segundo polimorfo de telmisartan fue encontrado en la presente invención, tal y como se reivindica en la presente solicitud.

De hecho, una persona versada en las ciencias farmacéuticas conoce muy bien que para un compuesto específico podrían existir uno o algunos polimorfos, pero como bien se sabe, una persona versada en la materia que conozca la estructura de un determinado compuesto, que conozca el método de cristalización y los solventes acá usados no tendría per se ninguna idea ni sugerencia de cómo producir el polimorfo acá reivindicado pues no podría prever o tener alguna idea del tipo de propiedades o características que estos polimorfos llegaran a presentar.

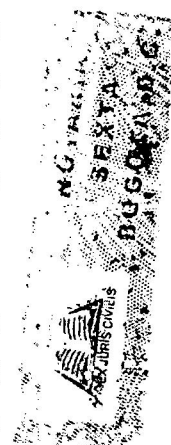


De acuerdo a lo anterior, una persona versada en la materia necesariamente tendría que dedicar largas horas de experimentación sin tener certeza alguna de obtener el resultado buscado. Esto, en el ámbito de las patentes es algo que es impredecible y se conoce como carácter inesperado del resultado lo cual de acuerdo al Manual Andino de Patentes es un indicio de la existencia de nivel inventivo de una invención.

En el presente caso, el efecto inesperado y sorprendente del polimorfo de telmisartan esta dado por que el mismo no muestra casi ninguna tendencia a la carga electrostática, se puede filtrar con succión, centrifugar, lavar y secar extraordinariamente y es capaz de fluir sin desmenuzamiento.

En consecuencia, ponemos de presente a su Despacho que bajo ninguna circunstancia puede ser considerado obvia y/o evidente la presente invención a partir de los documentos citados como anterioridad, pues un técnico especializado en esta materia no habría podido a partir de sus conocimientos y de las enseñanzas de los mismos sugerir el polimorfo acá reivindicado con todas sus características técnicas y que produjera el efecto logrado con el mismo.

En conclusión, se ha demostrado que la presente invención sí es clara, tiene novedad y nivel inventivo pues para una persona versada en la materia no se deriva de manera evidente del arte previo razón por la cual la presente invención cumple con todos los requisitos necesarios para que le sea concedido el privilegio de patente solicitado.



6. **PETICIONES**

Ruego a Usted entonces, lo siguiente:

- a) Que se revoque la resolución No. 32010 en cuanto dicha resolución niega el privilegio de patente para la solicitud de la referencia.
- b) Que se otorgue la respectiva patente para el invento denominado:  
**POLIMORFOS DE TELMISARTAN, PROCEDIMIENTO PARA SU**

159  
155

**PREPARACION Y SU EMPLEO PARA LA PREPARACION DE UN  
MEDICAMENTO.**

7. **NOMBRE Y DIRECCION DEL RECURRENTE**

El nombre y la dirección del recurrente son:

**BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG**

Binger Strasse 173

Ingelheim am Rhein, 55216

República Federal de Alemania

8. **NOTIFICACIONES**

Manifiesto a Usted que recibiré notificaciones en la Secretaría de su Despacho y en mis oficinas de abogado situadas en el Edificio Siski, Carrera 4a. No. 72-35, piso 5o. de esta ciudad.

Bogotá, 20 DIC 2005

Señor Superintendente,



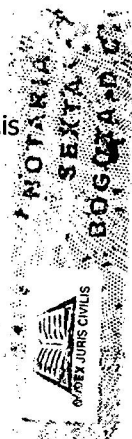
**EMILIO FERRERO**

T.P.A. No. 31.929

**COLO 13736-805-021-7**

**COLO 10903 801 026 9**

**JDF/JDF/ID-000602/WPC13736**



1010 3200

~~Joseph Williamson~~

438019 80  
31929

End -

1

760  
156

Sin fecha  
375

**DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**  
**Respuesta al Recurso de reposición**

**Radicación N° 00-2435**

**Clasificación Internacional Patentes: A61K 31/415, 31/19**

**Concepto técnico N°**

Estudiada nuevamente la presente solicitud, ahora junto con el memorial del recurso de reposición se conceptúa:

**Documentos estudiados:**

- ◆capítulo descriptivo, folios 02 a 11;
- ◆capítulo reivindicatorio modificado, folios 64 y 65;
- ◆1° examen de forma, folios 58 y 59;
- ◆respuesta técnica al 1° examen de forma, folios 61 a 63;
- ◆solicitud de la cual se reivindica prioridad, junto con su traducción, folios 23 a 50;
- ◆2° examen de forma, folio 69;
- ◆Solicitud del examen de patentabilidad, folios 71 y 72.
- ◆examen de patentabilidad, folios 128 a 131;
- ◆respuesta al examen de patentabilidad, folios 132 a 137;
- ◆Examen de fondo definitivo, folios 138 a 141;
- ◆Memorial de recurso de reposición, folios 150 a 159;

**ARGUMENTO DEL SEÑOR MEMORIALISTA:**

*"5.1. Claridad*

*En cuanto a la materia incluida en la reivindicación 3 del nuevo capítulo reivindicatorio, insisto en que dicho objeto en efecto ha sido divulgado en la descripción de la solicitud como lo anoté en la respuesta al oficio de fondo. En la página 5, líneas 11 a 23 del capítulo descriptivo se menciona que "Una muestra tomada directamente después de la centrifugación y secada en el laboratorio en capa delgada en una estufa de secado de aire circulante muestra típicamente un contenido de 95-99% de la modificación cristalina B. Después de la centrifugación, el producto, dependiendo de la temperatura, el pH, la duración de permanencia y el contenido en agua, comienza, hacia el final del secado, a transformarse en parte en la modificación A. En el caso de tandas de funcionamiento se obtienen, por lo tanto, después del secado, relaciones de forma A a forma B, en el mejor de los casos de aproximadamente 10:90, pero también relaciones de 60:40".*

*En consecuencia, todos los elementos de la reivindicación 3 han sido divulgados por la solicitud y no amplían de ninguna forma el alcance de la misma."*

## RESPUESTA TÉCNICA

Respecto a la claridad de la materia incluida no contenida en el capítulo reivindicatorio original, regresamos a observar la página donde nuevamente el señor memorialista insiste en que está la materia incluida: folio 5.

“ Después del lavado posterior del residuo de la filtración con la solución de lavado precedentemente descrita se separa por destilación, lo más completamente posible, el disolvente orgánico, bajo simultánea aportación por dosificación de agua. En este caso, la temperatura se mantiene en un intervalo de 60-100°C, preferiblemente entre 70-100°C. La cantidad de agua aportada en conjunto por dosificación corresponde, en esencia, a la cantidad total de disolvente separado por destilación. Conforme a la invención, se desea una separación por destilación prácticamente completa del disolvente orgánico. De manera correspondiente, la destilación se realiza de modo que también el agua, en parte azeótropa, se separa conjuntamente por destilación. El disolvente orgánico separado por destilación puede emplearse....”

Después de sacar una copia de lo que realmente existe en los renglones donde el interesado dice que se encuentra sustentada la materia introducida en la reivindicación 3 (folio 64) vemos que allí no existe, tal sustento técnico tal cual, como debe estar divulgado.

Y para no seguir especulando lo que realmente se reclama en la reivindicación en referencia es:

“Una mezcla de modificaciones cristalinas polimorfas A y B del telmisartán, caracterizada por que las proporciones de la Forma A a la forma B varían de 1:99 a 60:40.”

Si miramos nuevamente el rango que se reclama no existe aún ni siquiera en los argumentos del presente memorial, porque no aparece ningún rango como el que se reclama **1:99 a 60:40** es algo diferente a “*relaciones de forma A a forma B, en el mejor de los casos de aproximadamente 10:90, pero también relaciones de 60:40*”.

Por lo tanto se puede ver que realmente se introdujo materia de manera

arbitraria. Por lo tanto una modificación que es ampliación del objeto inicial no es aceptada.

## ARGUMENTO DEL SEÑOR MEMORIALISTA

### "5.2. Novedad

*A este respecto me permito poner de presente a su Despacho que el documento D1 citado como anterioridad no afecta ni la novedad ni el nivel inventivo de la presente solicitud.*

*Primero que todo, el estudio que su Despacho realiza con respecto a la novedad de la presente invención se encuentra errado ya que asume que las reivindicaciones de la presente solicitud están dirigidas a proteger el compuesto Telmisartan, el cual ya era conocido a la fecha de radicación de la solicitud. A este respecto quiero aclarar que dicha objeción no refleja de ninguna manera los antecedentes administrativos ya que tanto la descripción como las reivindicaciones de la presente solicitud no se refieren al compuesto telmisartan como tal, sino a una modificación específica de un cristal seleccionado del compuesto telmisartan.*

*Según el Manual Andino de Patentes y a manera de ejemplo existe novedad cuando:*

*"Si un compuesto tiene varios isómeros o esteroisómeros, cada uno de ellos se considerará nuevo si no ha sido explícitamente mencionado o no hay un proceso que lleve obligatoriamente a ellos".*

*De acuerdo a lo anterior, es obvio que ningún polimorfo de telmisartán ni ningún proceso para obtenerlo había sido descrito en la anterioridad D1 por lo que la presente invención debe considerarse como novedosa frente a dicho documento.*

*Por otro lado, su Despacho considera que la modificación cristalina del telmisartan reivindicada en la presente solicitud ya había sido obtenida antes de la fecha de prioridad argumentando que la estructura química del telmisartan ya se encontraba revelada en el documento D1. Quiero expresar mi total desacuerdo respecto a esta objeción hecha por su Despacho porque si este fuera el caso, siguiendo lo manifestado por el Manual Andino de Patentes dicha estructura cristalina al igual que el proceso para su producción tendría que haber sido descrito en D1, lo cual no sucede en el presente caso, como bien lo admite su Despacho.*

*A este respecto quiero poner de presente al Despacho que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (M.A.P.) y autorizados doctrinantes en la materia, la novedad de una invención solamente se verá afectada si analizada elemento por elemento, todas sus características se encuentran divulgadas con anterioridad. De lo contrario, la objeción por novedad carecerá de fundamento alguno.*

*"Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características esenciales de la invención"*

*Ahora bien, aplicando las enseñanzas del M.A.P. sobre el tema de la novedad a la presente invención relacionada con el área de la "química" tenemos que ni la presente invención está dirigida a proteger el telmisartan, ni el previo conocimiento en el estado del arte del mismo afecta la novedad de uno de sus polimorfos, desconocido hasta la fecha, pues "una fórmula general no destruye la novedad de un compuesto o un subgrupo de compuestos incluidos en ella"*

*Siguiendo este argumento, y con el fin de ilustrar la diferencia entre la estructura química de un compuesto por un lado, y sus diferentes estructuras cristalinas sugerimos a manera de ejemplo efectuar una comparación entre una pieza de grafito y una pieza de diamante que como bien se conoce en el campo de las ciencias farmacéuticas corresponden a dos formas polimórficas del carbono. Cabe anotar que las características técnicas de cada una de estas formas polimórficas son bastante diferentes y algunas veces estas características llegan a ser opuestas si se tiene en cuenta que ambas formaciones polimórficas pueden ser quemadas.*

*De acuerdo a lo anterior, el examinador parece argumentar en un sentido figurativo que conociendo las características técnicas de una pieza de grafito se puede llegar a conocer las características técnicas del diamante dado que ambos se pueden quemar. A este respecto, quiero poner de presente a su Despacho que este tipo de argumentación no tiene fundamento y por lo tanto es errada ya que no se tiene en cuenta que para producir un diamante se requiere de ciertas enseñanzas técnicas completamente diferentes de aquellas necesarias para la producción de una pieza de grafito. Es decir, que la modificación de una forma cristalina requiere de cierto esfuerzo intelectual que constituye precisamente el nivel inventivo de la presente solicitud.*

*Adicionalmente, quiero resaltar que no es cierto que una forma cristalina nunca produzca un efecto farmacológico como lo afirma su Despacho. Para ilustrar lo anterior, doy el siguiente ejemplo. El efecto farmacológico producido al ingerir una pieza de grafito es completamente diferente de si se ingiriera una pieza de diamante. Por lo tanto, la modificación cristalina de un compuesto, tal y como se reivindica en la presente solicitud, tiene un impacto importante en cuanto a su efecto farmacológico."*

#### RESPUESTA TÉCNICA

En cuanto a los lineamientos de lo que dice el Manual Andino de Patentes, el señor memorialista dice "Según el Manual Andino de Patentes y a manera de ejemplo existe novedad cuando:

*"Si un compuesto tiene varios isómeros o esteroisómeros, cada uno de ellos se considerará nuevo si no ha sido explícitamente mencionado o no hay un proceso que lleve obligatoriamente a ellos".*

En la realidad se sabe que cualquier compuesto orgánico que contenga carbonos quirales necesariamente posee isómeros, en número proporcional al número de carbonos asimétricos, lo cual es de conocimiento elemental.

Ahora pasando al tema que nos ocupa realmente que es tema de los polimorfos, es de conocimiento común y elemental en el ámbito de la química que los compuestos orgánicos en estado sólido presentan polimorfismo, dicho fenómeno se da, de manera espontánea, por el mero hecho de cambiarle el solvente para recristalizarlo. Se da espontáneamente por ser una tendencia natural de las sustancias orgánicas a cristalizarse en diferentes agrupaciones moleculares o estados cristalinos, por ser una habilidad intrínseca de las sustancias. Las diferentes agrupaciones o estados cristalinos de las sustancias tienen

exactamente las mismas propiedades en los estados líquido y gaseoso, solamente en estado sólido, difieren sus propiedades morfológicas. Además Un compuesto puede producir cristales con diferente morfología (hábitos cristalinos), sin cambiar la estructura cristalina, debido al crecimiento cristalino en las diferentes direcciones. Además no existen reglas que permitan predecir cual tipo de polimorfos producirá una sustancia, ya que ese fenómeno es aleatorio, porque depende de la presión, temperatura, el solvente en el que se realiza la recristalización y la velocidad de cristalización. Entonces lo que se hace es recristalizar, las sustancias en diferentes solventes puros o en mezclas de acuerdo con la polaridad de la sustancia que se desee recristalizar y posteriormente, medirle alguna de sus propiedades, tales como difracción de rayos X, o cualquier propiedad que no se haya sido reportada para argumentar la novedad, pero en realidad la sustancia es la misma no ha cambiado, y además los cristales no son los que tienen el efecto farmacológico, son única y exclusivamente las moléculas individuales las que llegan a los receptores.

Entonces lo que podemos ver en realidad es que la anterioridad D1 enseña el específicamente el compuesto (telmisatán) ácido 4'-[2-n-propil-4-metil-6-(1-metilbencimidazol-2-il)benzimidazol-1-ilmetil]-bifenil-2-carboxílico, en el ejemplo D, o sea la molécula como tal no es nueva, tampoco es nuevo que tenga actividad como antagonista de la angiotensina II, lo que es nuevo es el reporte de los datos del análisis térmico por calorimetría de barrido diferencial, o sea, la novedad no esta en la molécula como tal que es el objetivo y, además, se conocen otras formas de cristalización, (tampoco es nuevo que tenga actividad antagonista de angiotensina II) En esta anterioridad no se reporta el análisis térmico indicado, para el hábito cristalino del telmisartan, pero por ello no indica que jamás se hayan obtenido en forma de agrupaciones cristalinas.

En cualquier polimorfo la estructura química molecular original no cambia, sino que presenta una acomodación diversa de su unidad repetitiva en el espacio, que le confiere una forma cristalina diferente. De allí que cuando se habla de polimorfos de una molécula solo se enumeran por formas A, B etc., Nunca un polimorfo se designa con un nuevo nombre químico, puesto que se trata de la sustancia conocida, y además el cristal nunca produce el efecto farmacológico, lo hace la molécula individual. Por demás las formas cristalinas son intrínsecas a cada sustancia específica y no existen reglas que permitan predecir las formas cristalinas o polimorfos de una sustancia, por el contrario las formas o hábitos cristalinos crecen en agregados dependiendo, del solvente, la presión y

temperatura ya que se dan espontáneamente, por el mero hecho de cambiar cualquiera de los parámetros antes enunciados. Un compuesto puede producir cristales con diferentes morfologías (hábitos) sin cambiar la estructura cristalina, por crecimiento diferencial en desiguales direcciones.

Entonces así las cosas podemos ver que en el reporte de agrupaciones de telmisartán o hábitos cristalinos del conocido Telmisartán, no se encuentra reportado el máximo endotérmico a  $183 \pm 2^\circ\text{C}$  que se manifiesta en el térmico mediante CBD, y por ese dato que no se encuentra reportado, se considera nuevo el hábito cristalino B de telmisartán, no la sustancia, porque un dato nuevo no reestablece la novedad de la sustancia.

## ARGUMENTO DEL SEÑOR MEMORIALISTA

### *"5.2. Nivel Inventivo*

*En cuanto al nivel inventivo de la presente solicitud, afirma su Despacho que para una persona versada en la materia se podría esperar que la cristalización en cada solvente resultara en un polimorfo diferente. A este respecto quiero expresar mi total desacuerdo ya que si este fuera el caso, entonces existirían cientos de polimorfos de telmisartán lo cual evidentemente no es el caso si se revisa el estado de la técnica al respecto. En efecto, se debe tener en cuenta que tan solo un segundo polimorfo de telmisartán fue encontrado en la presente invención, tal y como se reivindica en la presente solicitud.*

*De hecho, una persona versada en las ciencias farmacéuticas conoce muy bien que para un compuesto específico podrían existir uno o algunos polimorfos, pero como bien se sabe, una persona versada en la materia que conozca la estructura de un determinado compuesto, que conozca el método de cristalización y los solventes acá usados no tendría per se ninguna idea ni sugerencia de cómo producir el polimorfo acá reivindicado pues no podría prever o tener alguna idea del tipo de propiedades o características que estos polimorfos llegarán a presentar.*

*De acuerdo a lo anterior, una persona versada en la materia necesariamente tendría que dedicar largas horas de experimentación sin tener certeza alguna de obtener el resultado buscado. Esto, en el ámbito de las patentes es algo que es impredecible y se conoce como carácter inesperado del resultado lo cual de acuerdo al Manual Andino de Patentes es un indicio de la existencia de nivel inventivo de una invención.*

*En el presente caso, el efecto inesperado y sorprendente del polimorfo de telmisartán está dado por que el mismo no muestra casi ninguna tendencia a la carga electrostática, se puede filtrar con succión, centrifugar, lavar y secar extraordinariamente y es capaz de fluir sin desmenuzamiento.*

*En consecuencia, ponemos de presente a su Despacho que bajo ninguna circunstancia puede ser considerado obvia y/o evidente la presente invención a partir de los documentos citados como anterioridad, pues un técnico especializado en esta materia no habría podido a partir de sus conocimientos y de las enseñanzas de los mismos sugerir el*

*polimorfo acá reivindicado con todas sus características técnicas y que produjera el efecto logrado con el mismo.*

*En conclusión, se ha demostrado que la presente invención sí es clara, tiene novedad y nivel inventivo pues para una persona versada en la materia no se deriva de manera evidente del arte previo razón por la cual la presente invención cumple con todos los requisitos necesarios para que le sea concedido el privilegio de patente solicitado."*

Para demostrar que un recristalización no posee nivel inventivo, debemos ver cómo se puede observar objetivamente el nivel inventivo de una solicitud, se debe prestar atención especialmente a:

- a)-el carácter inesperado del resultado;
- b)-el hecho de haber superado un prejuicio de los expertos en la materia;
- c)-el hecho de haber superado dificultades técnicas reales;
- d)-la originalidad de la solución, que se aparta del camino trillado y abre una vía nueva;
- e)-el hecho de que la invención responda a una necesidad ya antigua, permanente, y aún insatisfecha;
- f)-la necesidad de combinar por lo menos tres documentos del estado de la técnica para llegar a la invención en estudio;

Ya habiendo ilustrado sobre las principales características, de cómo se observa el nivel inventivo en el estudio de una solicitud de patente, entonces con esos parámetros se puede medir la actividad inventiva que posee la presente solicitud en estudio.

a) No existe ningún carácter inesperado de la invención, puesto que ya vimos que de los polimorfos, es de conocimiento común y elemental en el ámbito de la química que los compuestos orgánicos en estado sólido presentan polimorfismo, dicho fenómeno se da, de manera espontánea, por el mero hecho de cambiarle el solvente para precristalizarlo. Se da espontáneamente por ser una tendencia natural de las sustancias orgánicas a cristalizarse en diferentes agrupaciones moleculares o estados cristalinos, por ser una habilidad intrínseca de las sustancias. Las diferentes agrupaciones o estados cristalinos de las sustancias tienen exactamente las mismas propiedades en los estados líquido y gaseoso, solamente en estado sólido, difieren sus propiedades morfológicas. Además Un compuesto puede producir cristales con diferente morfología (hábitos cristalinos), sin cambiar la estructura cristalina, debido al crecimiento cristalino en las diferentes direcciones. Además no existen reglas que permitan predecir cual tipo de polimorfos producirá una sustancia, ya que ese fenómeno es aleatorio, porque depende de la presión, temperatura, el solvente en el que se realiza la recristalización y la velocidad de cristalización. Entonces lo que se hace es precristalizar, las sustancias en diferentes solventes puros o en mezclas de

acuerdo con la polaridad de la sustancia que se desee precristalizar y posteriormente, medirle alguna de sus propiedades, tales como difracción de rayos X, o CBD o cualquier propiedad que no se haya sido reportada para argumentar la novedad, pero en realidad la sustancia es la misma no ha cambiado, y además los cristales no son los que tienen el efecto farmacológico, son única y exclusivamente las moléculas individuales las que llegan a los receptores.

b) El hecho de haber superado un prejuicio de los expertos en la materia; aquí no se ha superado ningún prejuicio solo se basa la novedad en un reporte de CBD, cuya diferencia en reporte con "otras formas de agrupación cristalina" puede deberse por ejemplo a impurezas mas que a un verdadero hábito cristalino reportado de esta manera.

c) -El hecho de haber superado dificultades técnicas reales; el obtener un hábitos cristalinos no es una dificultad técnica real para el presente caso, puesto que se conocía que el telmisartán tiene polimorfismo y que los compuestos orgánicos en estado sólido presentan polimorfismo, dicho fenómeno se da, de manera espontánea, por el mero hecho de cambiarle el solvente, cambiarle la velocidad de evaporación del solvente para precristalizarlo. Se da espontáneamente por ser una tendencia natural de las sustancias orgánicas a cristalizarse en diferentes agrupaciones moleculares o estados cristalinos, por ser una habilidad intrínseca de las sustancias, no se que dificultad técnica real se supera.

d)- La originalidad de la solución, que se aparta del camino trillado y abre una vía nueva; no se observa la originalidad de la solución para obtener un hábito cristalino de una sustancia orgánica, es el camino común y normalmente usado para obtener una forma cristalina diferente, sin abrir una vía diferente o alterna.

e)-El hecho de que la invención responda a una necesidad ya antigua, permanente, y aún insatisfecha, no se soluciona en realidad ninguna necesidad, solamente se presenta una forma de agrupación que posee un reporte de CBD no reportado, pero que no posee ninguna propiedad farmacológica o de presentación diferentes.

En el caso de una recristalización para reclamar una nueva agrupación, dada por un reporte de CBD, no tiene nivel inventivo, puesto que el producto de partida (telmisartán) se recristaliza en cualquier solvente puro o mezcla de solventes, donde no se haya reportado, que se ha disuelto antes en el estado de la técnica y luego a los cristales obtenidos se le asigna una letra y se le mide el CBD. Ese proceso nos lleva obligatoriamente al producto reivindicado.

168  
164

Por lo tanto objeto de la solicitud cumple no con los requisitos de patentabilidad y de acuerdo a lo sustentado arriba se reitera lo expresado en el examen de fondo, donde se recomienda negar el privilegio solicitado en las reivindicaciones, folios 64 y 65.

|                                     |                            |
|-------------------------------------|----------------------------|
| EXAMINADOR TÉCNICO<br>Código 202012 | EXAMINADOR JURÍDICO Código |
|-------------------------------------|----------------------------|