

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION N° 24897

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00058156

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el
artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 2 de agosto de 2000, bajo el número 00058156, se presentó la solicitud de patente de invención titulada: "PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON β - CARBOLINA".

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario *en dos oportunidades* para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 23 de febrero y 4 de julio de 2006, atendió oportunamente los requerimientos formulados y presentó aclaraciones. Así mismo, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual, se ajustó a las prescripciones previstas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se 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".

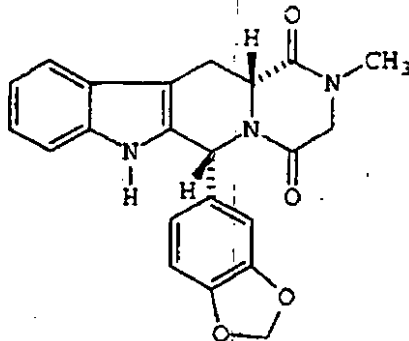
SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 7, contenidas en los folios 182 y 183 del expediente en estudio, no son patentables, toda vez que no cumplen con el requisito de nivel inventivo, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

La presente solicitud propone en las reivindicaciones 1 a 4 una forma en partículas de un compuesto puro de fórmula:

REPUBLICA DE COLOMBIA
 SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN N° 24897
 Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00058156



((6R, 12aR)-2,3,6,7,12,12^a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxiifenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona), una sal ó solvatos, caracterizada porque el 90 % de las partículas es menor que 40, 25, 15 ó 10 micras.

En las reivindicaciones 5 a 7, una composición farmacéutica que contiene la droga pura en forma de partículas de las reivindicaciones 1 - 4.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de una formulación uniforme y estable de Beta - Carbolina con buena disponibilidad.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona la droga en partículas de un tamaño tal que el 90 % de las partículas es menor que 40, 25, 15 ó 10 micras.

2. Determinación del estado de la técnica

2.1 Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 3 de agosto de 1999, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada con respecto a la solicitud US 60 147 048. La prioridad fue tenida en cuenta para el examen de patentabilidad, según obra a folios 139, 162 y 184 del expediente en estudio.

2.2 Documentos del estado de la técnica

Consultadas las bases de datos y los archivos con que se cuenta, se encontraron los documentos, anteriores a la fecha de prioridad invocada y relacionados con el objeto de la solicitud en estudio:

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	GB 2 293 103	Composiciones de modafinil de tamaño de partícula definido	Mar 20, 1996

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION N° 24897
Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00058156

D2	WO 96 38131	Método de producir una dispersión sólida de una droga poco soluble en agua	Dic 5, 1996
D3	US 5 859 006	Derivados tetracíclicos; proceso de preparación y uso	Ene 12, 1999
D4	WO 95 19978	Derivados tetracíclicos; proceso de preparación y uso	Jul 27, 1995

3. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma 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".

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "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".

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho sobre este requisito, lo siguiente:

"El artículo 4 de la Decisión 344 desarrolla el requisito de nivel inventivo al establecer que la invención goza de dicho nivel al no derivar de manera evidente del estado de la técnica, ni que hubiese resultado obvia para una persona entendida o versada en la materia. Este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente.

"Con respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha manifestado lo siguiente:

'Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico e un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica... En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se

coteja la invención con las 'anterioridades' existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION N° 24897
Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00058156

tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención'

"Ahora bien, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344 resulta pertinente definir que se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de, consecuencialmente, determinar qué se debe entender por nivel inventivo.

"Lo obvio es *"aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo que se encuentra o pone delante de los ojos o que no tiene dificultad"*. Mientras que lo evidente *"es algo tan cierto y claro que nadie puede dudar racionalmente de ello; se presenta de manera tan perceptible y manifiesta que muestra certeza y claridad"*^[7]. Como se podrá ver, la diferencia radica en lo "tan", de forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

"En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado".¹

Visto lo anterior, se advierte que la solicitud no cumple con el requisito de nivel inventivo, toda vez que a los ojos de *un experto medio*, y de conformidad con el estado de la técnica que existía en ese momento, es una consecuencia clara y directa de dicho estado.

En efecto, D1 enseña *previamente* una forma en partículas de principios activos de tamaño 2 – 60 micras. Además enseña que el tamaño de partícula afecta la velocidad de disolución y la concentración en plasma. Y aclara que los métodos de disminución de tamaño de partícula por molienda y cribado, son bien conocidos en la técnica.

D2 enseña *previamente* el compuesto (6R, 12aR)-2,3,6,7,12,12^a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxfenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona y sus **sales y las composiciones** que lo contienen, conformadas con un excipiente farmacéuticamente aceptable.

D3 enseña *previamente* el compuesto (6R, 12aR)-2,3,6,7,12,12^a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxfenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona y sus **sales y las composiciones** que lo contienen, conformadas con un excipiente farmacéuticamente aceptable. También enseña su uso para la manufactura de medicamentos y con fines terapéuticos (ver columna 5).

Y, D4 enseña *previamente* el compuesto (6R, 12aR)-2,3,6,7,12,12^a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxfenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona en estado puro, sus sales y las composiciones farmacéuticas que contienen el compuesto y un diluyente o portador farmacéuticamente aceptable.

¹ PROCESO 88-IP-2005, sentencia de interpretación prejudicial del 27 de julio del 2005.



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCIÓN N° 24897

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00058156

Se observa, entonces, que:

- (a) debido a que el compuesto: ((6R, 12aR)-2,3,6,7,12,12^a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxfenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona) una de sus sales ó solvatos y sus características reivindicadas: el 90 % de las partículas es menor que 40, 25, 15 ó 10 micras, eran conocidos en las anterioridades, una *persona de habilidades ordinarias en el arte* adaptará fácilmente el compuesto y las características de tamaño de partícula mencionados en las anterioridades (de 10 a 60 micras) a la preparación del compuesto de esta solicitud en forma de partículas de tamaño menor que 40, 25, 15 ó 10 micras;
- (b) las reivindicaciones de esta solicitud no mencionan una característica que conceda un efecto diferente o especial al compuesto ((6R, 12aR)-2,3,6,7,12,12^a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxfenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona), una de sus sales ó solvatos, ni a las composiciones, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, así que son obvios para una persona versada en la materia;
- (c) el problema planteado en esta solicitud que era la necesidad de una formulación uniforme y estable de Beta - Carbolina con buena disponibilidad, se resuelve proporcionando partículas de la droga de un tamaño tal que el 90 % de las partículas es menor que 40, 25, 15 ó 10 micras, es decir de la misma manera como se resolvía en las anterioridades;
- (d) el resultado obtenido: es decir el compuesto ((6R, 12aR)-2,3,6,7,12,12^a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxfenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona), una de sus sales ó solvatos caracterizado porque el 90 % de sus partículas es menor que 40, 25, 15 ó 10 micras no es inesperado;
- (e) no parece haberse superado un prejuicio técnico anterior, con el compuesto ((6R, 12aR)-2,3,6,7,12,12^a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxfenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona), una de sus sales ó solvatos caracterizado porque el 90 % de sus partículas es menor que 40, 25, 15 ó 10 micras, ni con las composiciones propuestas, de manera que el objeto reivindicado no tiene nivel inventivo.

Es importante anotar que la granulometría es un procedimiento general que consiste en definir el tamaño de partícula adecuado para elaborar productos farmacéuticos, en función de las necesidades de disolución y disponibilidad de cada caso y de las conveniencias de empaque, costo, presentación ó conservación del producto. Modificar una propiedad física de un sólido, en especial su tamaño de partícula con el fin de variar su perfil de disolución y determinar la variación de la biodisponibilidad, es una técnica ampliamente conocida en la industria farmacéutica. Los eventuales problemas de disolución ó biodisponibilidad de sustancias farmacéuticas pueden ser



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION N° 24897

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00058156

solucionados mediante la disminución de tamaño de partícula, por métodos, procesos y equipos de uso común en la industria farmacéutica.

Así, pues, el reivindicar un determinado tamaño de partícula (menor que 40 micras) no hace patentable al principio activo mencionado en las reivindicaciones, porque el compuesto químico en sí no es nuevo, y el hecho de presentarlo en tamaño de partícula diferente del reportado en la bibliografía ó sencillamente no reportado previamente, no le concede el carácter de nivel inventivo.

La obtención de la forma en partículas de la droga de la reivindicación 1 que consiste en: proveer el compuesto, reducir el tamaño de partículas para que el 90 % de las partículas sea menor que 40 micras y mezclarlas con excipientes farmacéuticamente aceptables, no es nueva de acuerdo con D1 que enseña los métodos de disminución de tamaño de partícula por molienda y cribado que son bien conocidos en la técnica, para obtener principios activos de tamaño de partícula de 2 – 60 micras (ver folio 109), tal como el que se reivindica en esta solicitud. Así que el principio activo caracterizado por tener un tamaño de partícula menor que 40 micras, obtenido por molienda y cribado no constituye un avance en la técnica, debido a que cualquier *experto medianamente conocedor* de la materia hubiera recurrido previamente a esta opción.

Se observa que las anterioridades enseñan el compuesto y sugieren el rango de tamaño de partícula, las composiciones que lo contienen y el método de manufactura, que consiste en reducir las partículas a un tamaño menor que 40 micras y mezclarlas con excipientes farmacéuticamente aceptables, que son objeto de esta solicitud, por lo cual no hay nivel inventivo.

Dado lo anterior, se considera que la presente solicitud a la luz de la materia divulgada en estas anterioridades, no contiene características que impliquen un salto en la formulación de la regla técnica que le confiera nivel inventivo al objeto reivindicado.

4. Respuesta del interesado

Con relación a los comentarios del solicitante, allegados con motivo de la notificación de fondo, resulta suficiente hacer las siguientes consideraciones:

- Sobre el nuevo capítulo reivindicatorio, se aclara al solicitante que se acepta el nuevo capítulo de los folios 182 - 183.
- Ciertamente, como advierte el solicitante, D1 no afecta la novedad de esta solicitud. Sin embargo, D1 sí afecta el nivel inventivo, como ya se explicó, por el



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION N° 24897

Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00058156

hecho de mencionar principios activos en forma de partículas de tamaño 2 – 60 micras, además que el tamaño de partícula afecta la velocidad de disolución y la concentración en plasma y que los métodos de disminución de tamaño de partícula por molienda y cribado son bien conocidos en la técnica. D1 sugiere, junto con D2 ó D3, a una persona de habilidades ordinarias en el arte el adaptar fácilmente el compuesto ((6R, 12aR)-2,3,6,7,12,12^a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxfenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona) y las características de tamaño de partícula (de 10 a 60 micras) a la preparación del compuesto de esta solicitud: ((6R, 12aR)-2,3,6,7,12,12^a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxfenil) pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona) en forma de partículas de tamaño menor que 40, 25, 15 ó 10 micras.

- El solicitante señala que D2 no afecta la novedad, porque no menciona la expresión “en forma pura”, no menciona el tamaño de partícula inferior a 40 micras. No obstante, el solicitante aclara que el ejemplo 1 enseña que el compuesto se produce sin ningún coprecipitado y que hace referencia a la droga pura.

Al respecto, se aclara al solicitante que lo anterior encierra una contradicción, porque primero afirma que D2 no afecta la novedad, porque no menciona la expresión “**en forma pura**” e inmediatamente dice que allí se enseña **la droga pura, es decir sin ningún coprecipitado**. Lo cierto es (ver folio 126) que después de recrystalizar se obtiene, obviamente, **el compuesto puro** del título (ver renglones 14, 15 y 22). También, una persona no conocedora de la materia puede observar que el compuesto puro de este título es diferente del compuesto del título del renglón 30, que es un **coprecipitado** conformado por: **compuesto+HPMC**, es decir no como compuesto puro. De esa manera, este documento claramente afecta la patentabilidad de esta solicitud.

- Según el solicitante, D2 aclara que la droga es poco soluble en agua y requiere ser co-precipitada para aumentar su disolución en agua y por ende su biodisponibilidad.

Se aclara al solicitante que este es un hecho posterior a la purificación por cristalización que se enseña en el ejemplo 1. Lo que queda claro es que el compuesto puro obtenido en este ejemplo es el mismo compuesto que se reivindica ahora en esta solicitud, porque en ese ejemplo se hace la recrystalización desde 2-propanol para dar el compuesto del título (es decir el compuesto ((6R, 12aR)-2,3,6,7,12,12^a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilendioxfenil) pirazino [2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona), como ‘*agujas blancas*’. Y, como entiende cualquier *experto medianamente conocedor de la materia*, el producto de la recrystalización es el compuesto puro. La forma de redactar la reivindicación 1:



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION N° 24897
Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00058156

"una forma de partículas de una droga pura...", no la hace diferente de "una droga pura... en forma de partículas", porque se trata del mismo compuesto químico, que conserva la misma actividad farmacológica. Ya D2 y D3 enseñaban el mismo compuesto químico en estado puro y sus sales, y no se puede conceder nuevamente patente para este compuesto químico, aunque se presente en forma de partículas más finas.

- Asegura el solicitante que el tamaño de partícula menor que 40 micras es una característica relevante, porque soluciona el problema de la escasa solubilidad en agua del medicamento.

Se aclara al solicitante que si así fuese, sería patentable. Pero, no lo es, porque la solubilidad, que es la cantidad de compuesto que es capaz de disolverse en una cantidad dada de solvente bajo condiciones de presión y temperatura estándar, es una característica inherente de cada compuesto químico y por lo tanto no cambia de acuerdo con los cambios físicos del compuesto. Ahora bien, es de esperarse que a menor tamaño de partícula, mayor será la velocidad de disolución y esto mejorará la biodisponibilidad, lo cual es un hecho conocido por cualquier *experto medianamente versado en la materia*. Modificar una propiedad física de un sólido, en especial su tamaño de partícula con el fin de variar su perfil de disolución y determinar la variación de la biodisponibilidad, es una técnica ampliamente conocida en la industria farmacéutica. Los eventuales problemas de disolución ó biodisponibilidad de sustancias farmacéuticas pueden ser solucionados mediante la disminución de tamaño de partícula, por métodos, procesos y equipos de uso común en la industria farmacéutica.

- Dice el solicitante que en la EPO, US, Euro-Asia, AU, Croacia, Indonesia, México, Nigeria, Nueva Zelanda, Perú, Pakistán, Tiwán, Ucrania y Vietnam se concedió una patente correspondiente a esta solicitud.

Este Despacho considera pertinente recordar al solicitante que los derechos conferidos por una patente de invención son de carácter territorial y, por ello, tienen efectos únicamente en el territorio del país donde se concedieron. En este sentido, las oficinas nacionales competentes son las encargadas de realizar el examen de patentabilidad, a fin de poder determinar si se cumple o no con los requisitos mínimos exigidos por las legislaciones internas de cada país.

De tal suerte, las oficinas realizan los exámenes de patentabilidad a la luz de las disposiciones que los facultan para determinar si confiere o no los derechos de exclusividad sobre una invención; de igual forma, esta Superintendencia al momento de examinar la patentabilidad de una invención se acoge a las

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
RESOLUCION N° 24897
Por la cual se niega una patente de invención

Exp. N° 00058156

disposiciones contempladas en la Decisión 486 que sobre la determinación de novedad, nivel Inventivo y aplicabilidad industrial son muy claras.

Para el presente caso, las anterioridades D1, D2, D3 y D4 son contundentes al demostrar que el objeto reclamado se deriva del estado de la técnica; hecho que, contrario a los argumentos del solicitante, si constituye una revelación específica que demuestra la falta de tal requisito.

Visto lo anterior, este Despacho observa que los comentarios del solicitante no desvirtúan de ninguna manera las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas.

RESUELVE

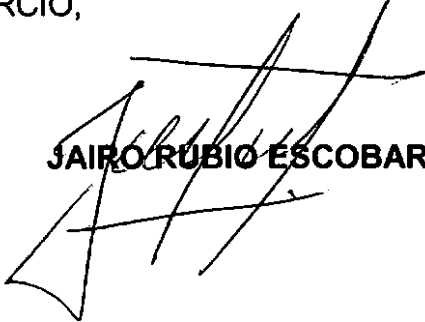
ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON β - CARBOLINA".

ARTICULO SEGUNDO: -Notificar personalmente a la doctora Dilia Rodríguez D'Aleman en su calidad de apoderada de la sociedad Lilly Icos LLC, o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándoles copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE
Dada en Bogotá D.C., a los

20 SET. 2006

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JAIRO RUBIO ESCOBAR

Doctora
DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
Carrera 11 N° 86 - 53 Piso 6°
Bogotá D.C.