

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN 18913**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-58156

**EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en los artículos 4, numeral 24 del Decreto 2153 de 1992 y 50 del Código Contencioso Administrativo, y

**CONSIDERANDO**

**PRIMERO:** Que mediante Resolución 24897 de 20 de Septiembre de 2006, la Superintendencia de Industria y Comercio negó el privilegio de patente de invención a la creación denominada: 'PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CON  $\beta$ -CARBOLINA'.

**SEGUNDO:** Que mediante escrito radicado en esta entidad el 25 de octubre de 2006 bajo el número 00 058156 00010-0000 la doctora Claudia Lucía Caro Ramírez, en su calidad de apoderada sustituta de la sociedad LILLY ICOS LLC, interpuso recurso de reposición contra la decisión contenida en la citada resolución, con el objeto de que se revoque la mencionada providencia y, en su lugar, se conceda el privilegio de patente solicitado.

**TERCERO:** Que el recurso a que hace referencia el ordinal anterior se fundamentó, en síntesis, de la siguiente manera:

Argumenta la recurrente que "La invención no es simplemente el compuesto especificado en las reivindicaciones, como lo entiende la Superintendencia de Industria y Comercio cuando entra a discutir que el compuesto no es nuevo pues D2 ya había revelado la forma pura del compuesto. La invención, como lo establece el alcance dado en las reivindicaciones, son las partículas del compuesto de un tamaño particular y donde el compuesto está en forma libre.

"El compuesto como tal fue divulgado en las referencias D3 y D4, pero cuando el compuesto fue preparado de acuerdo a lo establecido en D3 y D4, las partículas resultantes tenían un D90 (tamaño) de 75 a 200 micras con un amplio tamaño de distribución (ver página 11 líneas 13 a 18 de la presente solicitud). Luego del descubrimiento del compuesto referido en las reivindicaciones de estos dos documentos, una persona versada en la técnica no procedería a moler el compuesto a un tamaño menor (como el examinador sostiene que sería la aproximación o enfoque lógico partiendo del documento D1). En contraste, una persona experta procedería a preparar un co-precipitado en orden de aumentar la biodisponibilidad de este compuesto pobremente soluble en agua, tal como lo enseña el documento D2 que específicamente se refiere al mismo compuesto que se reporta en D3 y D4.

"Sin embargo, el coprecipitado tiene desventajas, tales como aquellas que se describen en la página 2, línea 8 a la página 3, línea 6 de la descripción de la

18913

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN 18913**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-58156

presente solicitud. Una desventaja particular en este caso es el tiempo requerido para lograr la concentración máxima del compuesto en la sangre. Fue después de que estas desventajas se hicieron evidentes que las personas versadas en el arte buscaron otras formas de mejorar la biodisponibilidad del compuesto. Basándonos en esta historia, no fue obvio para una persona versada en la materia reducir el tamaño de partícula, de lo contrario una reducción en el tamaño de partícula habría sido la primera opción para lograr mejorar la biodisponibilidad del compuesto”.

Agrega la recurrente con relación al tamaño de partícula de la droga, que “El estado de la técnica enseña que la biodisponibilidad de un medicamento puede ser mejorada por trituración porque la trituración incrementa el área de superficie. El estado del arte no enseña que la biodisponibilidad será incrementada. En este orden de ideas, el solicitante presenta algunas referencias existentes en el estado de la técnica que se orientan a medicamentos molidos. Dichas referencias muestran que no todos los medicamentos pueden ser molidos debido a resultados adversos. Además, enseñan que la molienda es muy droga específica (sic). Antes de llegar a la conclusión establecida por la Superintendencia de Industria y Comercio sería necesario preguntarse primero si ¿la droga puede ser completamente molida? Segundo, cual es el tamaño de partícula apropiado para una droga en particular? El tamaño apropiado de partícula varía de una droga a otra para lograr una máxima eficiencia, como se discutirá posteriormente. Si la solución para mejorar la disponibilidad de cualquier medicamento fuera simplemente triturar o moler el compuesto para reducir su tamaño de partícula, como lo considera la Superintendencia de Industria y Comercio, todas las drogas serían molidas al tamaño más pequeño posible con el fin de aumentar su eficiencia. Esto no ocurre en la práctica porque cada droga tiene un tamaño de partícula óptimo. La presente invención está dirigida a partículas cuyo tamaño es el apropiado para que la biodisponibilidad del compuesto reivindicado aumente”.

Considera la recurrente que “Los documentos D1, D2, D3 y D4 no afectan la patentabilidad de la invención puesto que:

“D1 enseña que la micronización de un compuesto diferente al compuesto de la presente solicitud. D1 se refiere a la micronización de modafinil cuya fórmula es... ver folio 216

“Como puede observarse no guarda ninguna relación con el compuesto reivindicado que tiene la fórmula... ver folio 216

“Siendo que los compuestos son totalmente diferentes y dado que la información anexa establece que el tamaño de partícula adecuado para un medicamento es particular para cada medicamento, no hay razón alguna para que (un) técnico versado en la materia y colocado frente al problema de lograr incrementar la

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN 18913**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-58156

biodisponibilidad de un compuesto de fórmula... ver folio 217

"se viera motivado a utilizar el documento D1 que se refiere al tamaño de partícula del compuesto modafinil y a deducir a partir del tamaño de partícula apropiado para modafinil que el tamaño de partícula ideal para un compuesto completamente diferente sería el tamaño de partícula que tiene un rango menor al rango reportado como exitoso para modafinil. Si el tamaño de partícula apropiado para todos los compuestos fuera el que D1 revela específicamente para modafinil, una persona versada en la materia esperaría que la micronización a 60 micras fuera un tamaño de partícula con efecto benéfico para el compuesto reivindicado. Contrario a ello el solicitante limita el tamaño de partícula a menos de 40 micras.

"Como se muestra en el ejemplo 3 de la descripción de la presente solicitud las partículas del compuesto ((6R,12aR)-2,3,6,7,12 a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilenedioxifenil)-pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona) que tiene un D90=52 µm tiene un pobre desempeño comparadas con las partículas que tienen un D90= 20 µm un D90=8,4 µm, (ver tabla de la página 26 de la descripción).

|                         | D90=52µ | D90=20µ | D90=8.4µ |
|-------------------------|---------|---------|----------|
| C <sub>MAX</sub> (µg/L) | 142     | 189     | 224      |
| t <sub>max</sub> (h)    | 3.00    | 2.00    | 2.00     |
| AUC(0-24) <sup>2)</sup> | 2201    | 2667    | 2849     |

"Esta tabla ilustra que el tamaño apropiado de molienda es específica para cada compuesto, así las cosas, un tamaño de partícula que trabaja bien para el compuesto reportado en D1, no funcionará para el compuesto de fórmula ((6R,12aR)-2,3,6,7,12,12a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilenedioxifenil)-pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona). Por su parte, D2 enseña que el compuesto puro es poco soluble en agua y propone como solución una forma coprecipitada de dicho compuesto, la cual presente desventajas que han llevado a los investigadores a abandonar la aproximación de los coprecipitados y a buscar nuevas rutas para incrementar la biodisponibilidad de este compuesto.

"En relación con la afirmación de la Superintendencia de Industria y Comercio donde indica que 'las reivindicaciones de esta solicitud no mencionan una característica que conceda un efecto diferente o especial al compuesto ni a las composiciones...'. El solicitante hace énfasis en que el efecto especial es mostrado en los ejemplos de la descripción de la solicitud. Estos ejemplos muestran que una mejorada biodisponibilidad y un mejor tiempo para alcanzar el pico del nivel del compuesto en sangre. Estos efectos especiales aún cuando no son colocados explícitamente en las reivindicaciones, pues no es posible incluir en ellas este tipo de información, están comprendidos en las reivindicaciones por la manera en que la forma en partícula del compuesto es reivindicada. Dado que las reivindicaciones no pueden ser definidas

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN 18913**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-58156

en términos de los resultados inesperados alcanzados con la invención, dichos efectos como tal no fueron incluidos en el capítulo reivindicatorio pero son atribuidos al tamaño apropiado particular para el compuesto mencionado en las reivindicaciones.

"En cuanto a la apreciación de la Superintendencia de Industria y Comercio donde afirma que el objeto reivindicado es el 'compuesto' con todo respeto no concordamos con dicha apreciación puesto que el alcance de la invención está dado por las reivindicaciones (artículo 51 de la Decisión 486) y las reivindicaciones son claras en establecer, como fue discutido en el numeral 1 del capítulo titulado 'Argumentos contra la resolución No 24897' de este recurso, la solicitud no reclama un compuesto de fórmula: ... ver folio 218

"El cual, como bien lo establece la Superintendencia de Industria y Comercio es conocido según los reportes encontrados en D2, D3 y D4, las reivindicaciones son claras en establecer que el objeto sobre el cual el solicitante reclama propiedad son las partículas de una droga libre del compuesto mencionado en la reivindicación 1 y que cumplen con el requisito al menos en un 90% de dichas partículas tienen un tamaño de partícula de menos de 40 micrones.

"Así las cosas, el objeto de la invención es tan preciso, que de concederse la patente, el solicitante no estaría facultado a oponerse a la comercialización de partículas del mismo compuesto que tengan un tamaño superior a 40 micrones ni a la producción y utilización de partículas de dicho compuesto en forma coprecipitada. Siendo de esta manera, el objeto reivindicado no es el compuesto como tal pues si éste está en partículas de un tamaño superior a 40 micrones o coprecipitadas no se encuentra dentro del alcance de la invención, la invención reclamada es una forma en partículas de la droga libre de dicho compuesto, que se caracteriza específicamente porque el 90% de las partículas tienen un tamaño igual o inferior a 40 micrones, forma que no era conocida en el estado de la técnica como lo reconoce la Superintendencia de Industria y Comercio.

"En conclusión, el objeto de la invención no es el compuesto de fórmula... ver folio 219

"El objeto reivindicado es una forma en partículas de una droga pura de un compuesto que tiene dicha fórmula y que se caracteriza porque comprende partículas del compuesto donde al menos el 90% de las partículas tienen un tamaño de menos de 40 micrones.

"Además, aún cuando en el estado de la técnica existían documentos que evidencian que el tamaño de partícula ideal para el compuesto modafinil de fórmula ... ver folio 219

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN 18913**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-58156

"Es de 60 a 2 micras y los documentos D2, D3 y D4 demuestren que era conocido en el estado de la técnica el compuesto de fórmula ... ver folio 220

"No era posible deducir que el tamaño de partícula ideal para el compuesto ((6R,12aR)-2,3,6,7,12a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilenedioxifenil)pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona) sería de menos de 40 micras.

"Con todo respeto, la extrapolación que realiza la Superintendencia de Industria y Comercio cuando afirma que del rango dado como óptimo para las partículas de modafinil puede ser aplicable a otros compuestos es errada puesto que los documentos anexados muestran que el tamaño de partícula de un compuesto es una característica propia de cada compuesto, prueba de esta afirmación es que mientras D1 muestra que para modafinil el rango ideal es de 60 a 2 micras, la solicitud WO98/57967 determina que para Itraconazole el tamaño apropiado está entre 0.5 y 10 micras.

"Otro argumento en contra de la posición de la Superintendencia de Industria y Comercio es que la reducción del tamaño de partícula puede ser adversa para muchas sustancias. Entre dichos efectos contrarios la molienda y reducción del tamaño pueden llevar a una degradación más rápida del compuesto, lo cual es un evento indeseable, también puede afectar la rata de absorción del medicamento y aumentar la tendencia a formación de agregados que conducen a un decremento de la superficie de área efectiva. Siendo así, la solución obvia y predecible para mejorar la biodisponibilidad de ((6R,12aR)-2,3,6,7,12a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilenedioxifenil)-pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona) no era disminuir el tamaño de partícula y justo a menos de 40 micras.

"Además, durante el proceso de molienda pueden presentarse transformaciones polimórficas que pueden resultar desfavorables y debe velarse por la estabilidad del compuesto así que no es cierto que el proceso de molienda de modafinil sea el mismo que para ((6R,12aR)-2,3,6,7,12a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilenedioxifenil)-pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona).

"En este caso específico, el tamaño de partícula de 52 micras no permite alcanzar una biodisponibilidad suficiente, mientras partículas de menos de 40 micras lo logran. Esto no es un resultado obvio a partir de las enseñanzas del compuesto reivindicado en D3 y D4 que se encuentra en partículas de 75 a 200 micras, ni a partir de un compuesto coprecipitado y menos a partir de otras drogas que puedan ser molidas.

"Respetuosamente insistimos en que no era posible deducir que la biodisponibilidad de un compuesto cuyo problema de solubilidad había sido resuelto mediante la formación de un coprecipitado pudiera resolverse mediante la utilización del compuesto no coprecipitado y la reducción del tamaño de partícula a menos de 40

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN 18913**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-58156

micras. Llegar a esta conclusión es el resultado de un análisis posterior a la realización de invención pues en ningún momento el estado de la técnica enseñaba a reducir el tamaño de partícula de ((6R,12aR)-2,3,6,7,12a-hexahidro-2-metil-6-(3,4-metilenedioxifenil)-pirazino[2',1':6,1]pirido[3,4-b]indol-1,4-diona), y el estado del arte enseña que no todos los medicamentos pueden ser sometidos a un proceso de molienda, que algunos medicamentos presentan serios efectos adversos debido a la disminución del tamaño de partícula, y que el tamaño de partícula es una característica específica de cada compuesto.

"Basándonos en la información anterior consideramos necesario que se evalúe nuevamente este caso, pues es claro que la invención no podía derivarse evidentemente del estado de la técnica y por ende, cumple con el requisito de nivel inventivo exigido en el artículo 14 y definido en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina."

**CUARTO:** Que para atender lo señalado en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo es preciso resolver todas las cuestiones que hayan sido planteadas y las que aparezcan con motivo del recurso, en los siguientes términos:

**NORMA APLICABLE**

El artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "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".

El artículo 18 de la misma normativa comunitaria define el nivel inventivo así: "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 CASO EN ESTUDIO**

Examinado nuevamente el expediente al que se refiere el presente trámite administrativo se advierte que el objeto de la solicitud lo constituye "Un compuesto de fórmula estructural (I)..." (ver folio 3)

Para impugnar la decisión de negar argumenta, en primer término, la recurrente que "La invención no es simplemente el compuesto especificado en las reivindicaciones, como lo entiende la Superintendencia de Industria y Comercio cuando entra a discutir

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN 18913**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-58156

que el compuesto no es nuevo pues D2 ya había revelado la forma pura del compuesto. La invención, como lo establece el alcance dado en las reivindicaciones, son las partículas del compuesto de un tamaño particular y donde el compuesto está en forma libre”.

Cabe precisar al respecto que las patentes de invención se conceden a las creaciones del hombre que, además de solucionar un problema técnico existente, cumplen con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. En este caso, las partículas del compuesto reivindicadas tienen la misma actividad farmacológica que el compuesto previamente conocido, por lo tanto no se consideran un avance en el estado de la técnica, sino que son una derivación evidente de ella.

Considera la recurrente que una persona versada en la materia, para aumentar la biodisponibilidad del compuesto, prepararía un coprecipitado, pero no lo molería, aún conociendo que el coprecipitado es desventajoso porque requiere tiempo para lograr la concentración deseada de sangre.

Con relación a esta manifestación de la recurrente debe decirse que justamente porque el estado de la técnica era tal que se conocía que el coprecipitado no era óptimo en cuanto a biodisponibilidad, el paso evidente a seguir (no así la primera opción) era disminuir el tamaño de partícula, para lo cual no se requería desarrollar ninguna actividad creativa y menos con el nivel inventivo como el que se requiere para el otorgamiento de patente.

Expone la recurrente que a partir del Estado de la Técnica no es posible definir cuál es el tamaño de partícula apropiado para que esta droga tenga buena biodisponibilidad. Luego agrega que para diferentes tipos de compuestos activos son apropiados diferentes tamaños de partícula (para modafinil el tamaño ideal es 2 - 60 micras, para itraconazol el tamaño ideal es 0.5 - 10 micras).

Se aclara al respecto que el resultado de ensayos de rutina, es decir, molienda para lograr diversos tamaños de partícula y posterior medida de velocidad de disolución para elegir el tamaño de partícula con el cual se logra una mayor velocidad de disolución y, en consecuencia, una mayor biodisponibilidad, no es sorprendente y por tanto no constituye un aporte a la técnica, de manera que no cumple con el requisito del nivel inventivo.

Señala la recurrente que “Los documentos D1, D2, D3 y D4 no afectan la patentabilidad de la invención puesto que: D1 enseña que la micronización de un compuesto diferente al compuesto de la presente solicitud. D1 se refiere a la micronización de modafinil cuya fórmula es...ver folio 216...Como puede observarse no guarda ninguna relación con el compuesto reivindicado que tiene la fórmula... ver folio 216...”

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN 18913**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-58156

Se aclara al respecto que el documento D1 no afecta la novedad del objeto ahora reivindicado, puesto que menciona otro compuesto distinto al de la solicitud en cuestión, sin embargo incide en la valoración del nivel inventivo, por lo tanto no debe verse como que afecta la patentabilidad por sí solo sino en conjunto con lo que divulga el antecedente D3. Como se explicó, considerando que D1 pertenece al mismo campo técnico y divulga una forma en partículas de tamaño 2 - 60 micras, que es la característica técnica que faltaba a la Beta-Carbolina divulgada en D3 (el estado del arte más cercano); para una persona normalmente conocedora de la materia era obvio lograr una forma en partículas de Beta-Carbolina, caracterizada porque es menor que 40 micras, a partir de los conocimientos obtenidos mediante la combinación de enseñanzas de estos dos documentos, sin que ello implique desarrollar una actividad inventiva.

Considera la recurrente que el efecto técnico superior es que se logra una biodisponibilidad mejorada. Al respecto, se reitera al solicitante que este efecto técnico era de esperarse, con base en las divulgaciones de los antecedentes D1 y D3.

En cuanto a la manifestación de que si se concediera patente para esta solicitud, el solicitante no se opondría a la comercialización de partículas del mismo compuesto de tamaño superior a 40 micras, resulta pertinente aclarar que solo es posible conceder patentes a invenciones que sean una solución a un problema técnico existente. Puesto que las partículas del compuesto reivindicadas tienen la misma actividad farmacológica que el compuesto previamente conocido, no se advierte en el objeto reivindicado que se esté frente a una solución a un problema planteado, dichas partículas no conllevan un avance en el estado de la técnica, sino que son una derivación evidente de este, por tanto su obtención no implica desarrollar una actividad inventiva.

En consideración de la recurrente la reducción del tamaño de partícula puede ser adversa porque puede causar la degradación de algunos compuestos. Al respecto se reitera lo dicho en el sentido que el resultado de ensayos de rutina, es decir molienda para lograr diversos tamaños de partícula y posterior medida de velocidad de disolución y elección del tamaño de partícula más estable (con baja tendencia a degradación) y con el cual se logra una mayor velocidad de disolución, en consecuencia una mayor biodisponibilidad, no es sorprendente y por tanto no representa un aporte al estado de la técnica, de manera que no se cumple con el requisito del nivel inventivo.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que la materia de la solicitud en estudio no cumple los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, en particular el de nivel inventivo; en consecuencia, no hay lugar a revocar la decisión impugnada.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN 18913**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. 00-58156

**RESUELVE**

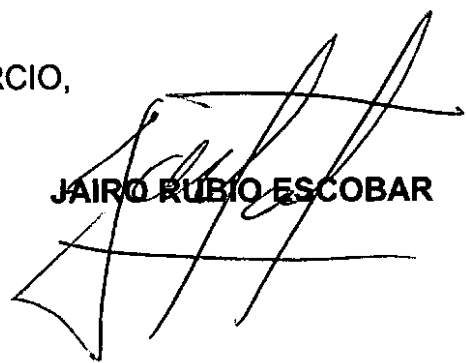
**ARTICULO PRIMERO:** Confirmar la decisión contenida en la Resolución 24897 de 20 de septiembre de 2006 por medio de la cual se negó una patente de invención.

**ARTICULO SEGUNDO:** Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Claudia Lucía Caro Ramírez, en su calidad de apoderada sustituta de LILLY ICOS LLC, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

**NOTIFIQUESE Y CUMPLASE**

Dada en Bogotá, D. C., a los **27 JUN. 2007**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

  
**JAIRO RUBIO ESCOBAR**

Doctora  
Claudia Lucía Caro Ramírez  
Carrera 11 No 86 – 53, Piso 6.  
Bogotá D. C.  
RCL