

AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

168
165
168

Radicación	0-82015- 12-0 Fecha 2007-03-26 08:55:48
Trámite	2 PATENTES
Evento	1 REGDEPOSITO
Actuación	432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO
Destinatario	EMILIO FERRERO Folio 1

Señor (a) (es)
EMILIO FERRERO
CARRERA 4 NO 72-35
BOGOTA D C

Referencia RESOLUCION
7931
Fecha 23/03/2007
Expediente 0-92015
Trámite 2 PATENTES DE INVENCIÓN
Evento 1 REGISTRO/DEPOSITO/CONCESION/DEPOSITO
Actuación 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comedidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No 27 - 00 Piso Quinto (5), de la ciudad de Bogotá D C , dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8 00 a m a 4 30 p m jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción servicios en línea - carácter general - consulta actos administrativos

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro Carrera 13 No 27-00 Pisos 2 5 y 10
Sede CAJ Tr 40A No 38-50 PBX 3 82 08 40
Fax 3 82 26 95 3 50 52 20 Línea 018000 810185
Web: www.sic.gov.co e-mail info@sic.gov.co
Bogotá D C Colombia

7931

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-60 Comunaldo 3820840
Fax: 382 28 95, Línea 9800-910 166
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

SEXTO 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"

QUINTO Que mediante escritos radicados el 6 de julio 2006 y 16 de enero de 2007, el solicitante atendió oportunamente los requerimientos formulados y presentó aclaraciones. Así mismo, llegó nuevos capítulos descriptivo y reivindicatorio, los cuales, se ajustan a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486 y, a raíz de dichas modificaciones, el título de la invención quedó "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE CLORHIDRATO DE EPINASTINA EN LA MODIFICACIÓN CRISTALINA DE ALTO PUNTO DE FUSIÓN"

CUARTO Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no es patentable. 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

TERCERO Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 26 de mayo de 2003, el doctor Emilio Ferrero, informó sobre el cambio de nombre de la sociedad BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG, por el de BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO KG

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

PRIMERO Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 1 de diciembre de 2000, bajo el número 00092015, se presentó la solicitud de patente de invención titulada "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE HIDROCLORURO DE EPINASTINA EN LA MODIFICACIÓN CRISTALINA DE ALTO PUNTO DE FUSIÓN"

CONSIDERANDO

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

Rad Exp Nº 00092015

Por la cual se niega una patente de invención

RESOLUCIÓN 7931

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

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA



169
470

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

RESOLUCIÓN 7931

Por la cual se niega una patente de invención

Rad Exp N° 00092015

SEPTIMO Que las nuevas reivindicaciones 1 a 8 contenidas en los folios 138 y 139, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones

1 Objeto de la invención

La invención propone un procedimiento para la preparación de clorhidrato de epinastina en la modificación cristalina de alto punto de fusión

Según la descripción, el compuesto epinastina (3-amino-9,13b-dihidro-1H-dibenz-[c,t]imidazol[1,5-a]azepina) pertenece al grupo de las 2-aminoimidazolinas y representa una sustancia terapéuticamente eficaz que se distingue, ante todo, por su efecto antiléptico y antihistamínico. A partir del estado de la técnica son conocidos procedimientos para la preparación de clorhidrato de epinastina. En el documento EP 35749, el clorhidrato de epinastina se obtiene a partir de una solución metanólica con éter. El documento DE 4102148 da a conocer la formación de clorhidrato de epinastina por reacción de la base de epinastina libre con HCl libre en dimetilformamida. Mediante los procedimientos mencionados, el clorhidrato de epinastina no siempre se puede preparar en forma pura o resulta en diferentes modificaciones cristalinas. A este respecto, es conocida una modificación que funde a aproximadamente 250° a 263°C y otra que funde a aproximadamente 275°-281°C. Mediante el empleo de alcoholes, propuesto en el documento EP 35749, en la precipitación de clorhidrato de epinastina se produce una pérdida de calidad por una descomposición paulatina del producto. El procedimiento para la preparación del clorhidrato de epinastina, dado a conocer por el documento DE 4102148, incluye la utilización de dimetilformamida que, en virtud de su elevado punto de fusión, en el secado solo puede ser eliminado del producto del procedimiento a elevadas temperaturas. Esto conduce a que el producto comience a fundirse en parte y que se colorea

De acuerdo con la presente solicitud, se propone un procedimiento para la preparación de clorhidrato de epinastina en el que se eviten los inconvenientes que se manifiestan en los procedimientos conocidos por el estado de la técnica

Concretamente, lo que se reclama es un procedimiento para la preparación de clorhidrato de epinastina de la fórmula I (ver folio 138) mediante un procedimiento caracterizado porque comprende las siguientes etapas

- una primera etapa, en la que base de epinastina de la fórmula II (folio 138) se suspende en agua y, mediante la adición de ácido clorhídrico acuoso, se disuelve a un valor del pH > 7,
- una segunda etapa, en la que la solución acuosa, a la que se puede acceder a partir de la primera etapa, se extrae con un disolvente orgánico, no miscible con agua y, a

¹ MORRISON R. T. "Química Orgánica", Fondo Educativo Interamericano S.A. Chile, 1978.

2.3 Sobre el estado de la técnica

No	Documento	Título	Fecha de Publicación
1	EP 0035749	Heterocyclic compounds, their manufacture and use	16 de septiembre de 1981
2	US 5306726	3-aryl-2-hydroxypropionic acid derivatives and analogs as hypoglycemic agents	26 de abril de 1994
3	HU 223074	Esters of paroxetin-hydrochloride hemihydrate	30 de marzo de 1998
4	Libro 1	Química Orgánica	1976

2.2 Documentos del estado de la técnica

2.1 Fecha determinante para el análisis comparativo

2 Determinación del estado de la técnica

- Rad Exp № 00092015

Por la cual se niega una patente de invención

RESOLUCIÓN 7931

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

121
264

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 7931
Por la cual se niega una patente de invención

Rad Exp Nº 00092015

Por su parte, el documento US 5306726 *menciona previamente* la preparación de sales de clorhidrato de derivados de ácido de 3-(fenil, croman-2-il, benzoofuran-5-il o benzoaxazol-5-il)-2-(hidroxí o mercapto) propiónico, donde se agrega un equivalente molar de HCl al compuesto y un exceso de ácido, también se emplea un solvente para ayudar a precipitar la sal, (corresponde a las primeras dos etapas del proceso de la presente solicitud), donde dicho solvente puede ser, por ejemplo, acetato de etilo, que es sabido que es un solvente no miscible con el agua, tal como se dice en la reivindicación 1 de la actual solicitud, de hecho, este solvente es mencionado en la descripción de la actual solicitud como uno de los posibles solventes a emplear en el proceso (ver folios 142 a 145)

Adicionalmente, el documento HU 223074 *menciona previamente* la preparación de clorhidrato de paroxetina hemihidrato que comprende la disolución de paroxetina en alcohol de 1 a 3 carbonos y ajustando el pH a >7 en una solución acuosa de ácido clorhídrico (HCl) (se observa que ya era conocido poner en contacto un compuesto con HCl acuoso a un pH > 7 para que se disuelva, y hacer una extracción con un solvente orgánico) (Ver folios 146 a 148)

Por lo demás, el libro "Química Orgánica" *menciona previamente* conceptos básicos de reacciones de compuestos con grupo amino (la paroxetina tiene grupo amino, NH₂), entre las que se encuentran la obtención de sales de clorhidrato por reacción con HCl acuoso en solución. También se revela allí que un compuesto orgánico insoluble en agua (como es el caso de epinasina) que se disuelve en HCl acuoso debe ser de carácter básico (que es lo que sucede en la actual solicitud, cuando se dice que el pH es >7) (Ver folios 149 a 152)

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

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 7931
Por la cual se niega una patente de invención

Rad Exp N° 00092015

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.

Visto lo anterior, se advierte que la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventivo, toda vez que para *un experto medio en la materia*, y de conformidad con el *estado de la técnica* que existía en ese momento, resulta obvia y se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma

Es de *conocimiento general* que al hacer una extracción con un disolvente orgánico, se debe separar dicho solvente del compuesto a extraer, y éste habitualmente se precipita para poder hacer dicha operación de separación. En la formación de sales, como es este caso, de clorhidratos, es normalmente conocido que se ponga en contacto el compuesto extraído con un exceso de HCl a un pH ácido (<6) y someter a un proceso de secado

Los documentos D1-D4 ó D2-D3 ó D1-D2 ó D3-D4 le sugieren al *experto medio en la materia* el objeto de la presente solicitud. Por lo demás, las reivindicaciones de esta solicitud no mencionan una característica que conceda un efecto diferente o especial respecto al arte anterior, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, así que el procedimiento reivindicado resulta obvio para dicho *experto*

Así, pues, el problema planteado en esta solicitud que era la necesidad de un procedimiento para la preparación de epinasina en el que se eviten los inconvenientes que se manifiestan en los procedimientos conocidos por el estado de la técnica, se resuelve mediante *los conocimientos generales de preparación de amilas* señalados, por ejemplo, en el libro "Química Orgánica", junto con los documentos citados que mencionan la preparación de clorhidratos, de igual modo, a lo largo de la solicitud no hay una comparación formal con respecto al arte anterior, es decir, donde se involucren datos y/o ensayos donde se pueda apreciar que el proceso de la presente solicitud si presenta las ventajas que se mencionan en la descripción

El resultado obtenido, es decir, el procedimiento de preparación de clorhidrato de epinasina, no es inesperado

Es decir, con el procedimiento propuesto no parece haberse superado un prejuicio técnico anterior, toda vez que es *común* obtener clorhidratos de compuestos de carácter básico sometiendo el compuesto base a HCl acuoso, hacer una extracción con un solvente no miscible con el agua tal como un éster de ácido acético y hacer la respectiva precipitación agregando más HCl, de manera que disminuya el pH a la escala de acidez y pueda lograrse la obtención del clorhidrato en forma sólida, para después someterlo a un proceso de secado

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 7931

Por la cual se niega una patente de invención

Rad Exp Nº 00092015

Como se observa, la invención de la solicitud se encuentra dentro de la línea normal de desarrollo de la tecnología que *un experto medio en el oficio* podría seguir a partir de las enseñanzas del estado del arte y, por ello, no representa un salto tecnológico sobre lo conocido

4 Respuesta del solicitante

Sobre los comentarios del solicitante a la notificación de fondo, conviene realizar las siguientes consideraciones

- El solicitante afirma que " En cuanto al proceso descrito en D1 es necesario anotar que le mismo presenta algunas desventajas. Así, el clorhidrato de epinasina no siempre se puede obtener en forma pura o se obtiene en diferentes modificaciones cristalinas el uso de alcoholes en la precipitación de cloruro de epinasina propuesto en D1 resulta en una pérdida de calidad debido a la descomposición gradual del producto uno de los objetivos de la presente invención era precisamente el de proveer un proceso para la obtención de cloruro de epinasina el cual evitara las desventajas que presentaba el proceso conocido en el estado de la técnica, dicho problema se resolvió eliminando la adición de un alcohol con el fin de precipitar el clorhidrato de epinasina y por lo tanto garantizando una elevada calidad del producto obtenido " (ver folios 160 y 161)

Si bien en D1 emplean un alcohol para la precipitación del clorhidrato de epinasina, en D2 ya se contemplaba la posibilidad de emplear solventes orgánicos no miscibles tal como el acetato de etilo en la obtención de clorhidratos Asimismo, es bien conocido por un experto medio en la materia el empleo de solventes para ayudar a la precipitación de sales, y dentro de los convencionales se encuentran los ésteres de ácido acético, como el acetato de butilo o de etilo, también el tetracloruro de carbono, cloruro de metileno, etc El ensayo con estos solventes es propio de la rutina de investigación, y se debe hacer para llegar a un compuesto con las características deseadas de estabilidad y calidad, entre otras

- Dice el solicitante que " los documentos D2, D3 y D4 no se encuentran dirigidos a un proceso de obtención de cloruro de epinasina y por lo tanto no contribuyen a la solución del problema ya que como bien conoce una persona versada en la materia, pequeños cambios en la estructura pueden resultar en importantes cambios en las propiedades de un compuesto " (ver folio 161)

En primer lugar, debe quedar claro que lo reivindicado no es un compuesto nuevo, sino que es un procedimiento para obtener una sal de epinasina, que, por lo demás, ya era conocida en el estado de la técnica En segundo lugar, si bien los documentos D2, D3 y D4 no se relacionan directamente con clorhidrato de epinasina, los documentos D2 y

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 7931
Por la cual se niega una patente de invención

Rad Exp N° 00092015

D3 si mencionan un procedimiento de obtención de un clorhidrato, de compuestos diferentes a epinastina, pero que guardan relación en cuando a que se trata de compuestos que tienen un grupo amino, el documento D4 describe un procedimiento de obtención de una sal de amina, como por ejemplo, los clorhidratos. La manera como se describe en estos documentos la obtención de una sal clorhidrato de un compuesto derivado de amina, sugiere la forma de obtención del clorhidrato de epinastina de la presente solicitud, ya que sugieren la etapa de poner en contacto la epinastina con agua y disolución en HCl acuoso a un pH básico (>7), es sabido por un experto medio que se debe hacer una extracción con un solvente que puede ser no miscible con el agua (según lo visto en las anterioridades) y la separación del agente de extracción y la consecuente precipitación del compuesto de interés que, mediante adición de HCl hasta un pH ácido (<6) y secado, se logra obtener el clorhidrato de epinastina

En consecuencia, teniendo en cuenta que *nunca* se evidenció técnicamente el salto cualitativo en la regla técnica que aduce el interesado, este Despacho concluye que no obstante las argumentaciones del interesado la materia reclamada carece de altura inventiva

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACIÓN DE CLORHIDRATO DE EPINASTINA EN LA MODIFICACIÓN CRISTALINA DE ALTO PUNTO DE FUSIÓN"

ARTICULO SEGUNDO Notificar personalmente al doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de la sociedad Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co Kg, o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole 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

23 MAR. 2007

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,

JAIRO RUIZ ESCOBAR

Doctor
EMILIO FERRERO
Carrera 4 N° 72 - 35
Bogotá D C 1113