

SEÑOR MINISTRO DE COMERCIO, INDUSTRIA/
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COME
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-003095- -00028-0000

Fecha: 2012-03-20 15:44:09 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 7

Ref.

Fecha: 2012-03-20 15:44:09 Dep. 2000 DES.PROPIEDAD
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 422 APELARECUR Folios: 7

EXPEDIENTE

03 003095

PATENTE

SUSTANCIA MEDICINAL DE ARIPIPAZOL DE BAJA
HIGROSCOPICIDAD Y PROCESO PARA LA PREPARACIÓN
DE LA MISMA

CLASE

A61P25/18; C07D215/227; C07D215/22

SOLICITANTE

OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

TRAMITE

PATENTE

EVENTO

REGISTRO

ACTUACION

RECURSO DE REPOSICIÓN.
RESOLUCIÓN No.66113 DE NOVIEMBRE 29 DE 2010.

El suscrito GERMAN A. CUBILLOS MENDOZA, abogado en ejercicio, con C.C. N° 19'397.479 de Bogotá y T.P. N° 38.422 del C. S. de la J. actuando en mi calidad de apoderado de la sociedad OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD., sociedad domiciliada en Tokio, Japón, por el presente y dentro del término legal interpongo el recurso de reposición contra la Resolución de la referencia, por medio de la cual se niega la patente de invención del rubro, a fin de que se revoque y en su lugar se conceda el privilegio de la patente de invención, de conformidad con los siguientes argumentos y alegatos:

1. En primer término es necesario referirse a si la Resolución No. 66113 de noviembre 29 de 2010, es un acto administrativo que le se notificó al interesado a efectos de establecer que el mismo produjo el efecto jurídico respecto de él y éste quedó ejecutoriado.
2. La Resolución No. 66113 de noviembre 29 de 2010, que negó la patente de la referencia no puede ser oponible al solicitante OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD., toda vez que por afectar o modificar una situación particular y concreta, debió notificársele personalmente, o en su defecto por edicto; aspecto este que jamás se cumplió por parte de la Superintendencia, entidad que expidió el acto administrativo.
3. Mediante sentencia C – 957 de 1999, el Honorable Consejo de Estado estableció que el acto administrativo, general o particular, existe desde el mismo momento en que se profiere

o expide, pero no produce efectos jurídicos, es decir, carece de fuerza vinculante, mientras no se realice su publicación, notificación o comunicación.

4. Como no se produjo la notificación personal o por edicto de la Resolución No. 66113 de noviembre 29 de 2010, como representante de OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD., no pude actuar en su momento, pero ahora lo hago interponiendo el recurso de reposición, pues hasta ahora me entero de lo que se refiere el texto de la providencia, y lo hago, invocando lo establecido en el artículo 330 del C. de P.C., por la notificación por conducta concluyente.
5. “La notificación por conducta concluyente establecida de modo general en el artículo 330 del C. de P.C. emerge, por esencia, del conocimiento de la providencia que se le debe notificar a una parte, porque ésta así lo ha manifestado de manera expresa, verbalmente o por escrito, de modo tal que por aplicación del principio de economía procesal, resulte superfluo acudir a otros medios de notificación previstos en la ley. La notificación debe operar bajo el estricto marco de dichas manifestaciones, porque en ello va envuelto la protección del derecho de defensa; tanto, que no es cualquier conducta procesal la eficaz para inferir que la parte ya conoce una providencia que no le ha sido notificada por alguna de las otras maneras previstas en el ordenamiento”
6. Así pues, el establecimiento, por el legislador, del mecanismo de la notificación por conducta concluyente constituye una medida razonable y constitucionalmente válida por cuanto garantiza el principio de economía procesal. No obstante, a fin de tutelar el derecho de defensa, la Corte insiste que, en cualquier proceso **judicial o administrativo**, la notificación personal es la regla general, en tanto que medio por antonomasia para informarle a una persona el contenido de una determinada providencia que lo afecta, y que por ende, las demás formas de notificación son subsidiarias, su aplicación debe ser restrictiva y ceñida al texto legal, tanto más cuando se trata de operar una notificación por conducta concluyente debido a que, en no pocos casos, la ausencia de la práctica de la notificación personal es imputable a la falta de debida diligencia y cuidado de la administración.
7. En el presente caso, el recurso de reposición que paso a interponer contra la Resolución No. 66113 de noviembre 29 de 2010, debe prosperar porque no conocía la providencia, al no haberse notificado como lo dispone la ley, y ahora manifiesto que a través de la presentación de este escrito, me doy por notificado por conducta concluyente, y que autorizado por la ley, debe entenderse que queda notificado y que el recurso debe ser tenido en cuenta por la autoridad que lo profirió, a fin de no violar el derecho de defensa que nos asiste.
8. **Paso ahora a sustentar el recurso de reposición en los siguientes términos: respecto al punto 8.2.3.2. de la Resolución en cuestión.**
 - 8.1. Al parecer, el examinador considera que el presente invento tiene por objeto suministrar un nuevo aripiprazol de baja higroscopicidad, mas no nuevas formas polimórficas cristalinas de aripiprazol.

Sin embargo, esta no es la intención del solicitante, el objeto de este invento es ofrecer nuevas formas polimórficas cristalinas de aripiprazol. De igual modo, la propiedad física de este nuevo aripiprazol es su baja higroscopicidad.

- 8.2. Los cristales C-F de aripiprazol anhidroso, obtenidos por primera vez por el presente invento, son diferentes de los cristales tipo I o tipo II de aripiprazol anhidroso convencional y de los cristales tipo III de hidrato de aripiprazol convencional divulgados en el documento D1; se diferencian en el espectro de difracción de rayos X.
- 8.3. Observamos que el examinador indica que la diferencia entre este invento y el invento mencionado se debe basar en el espectro de difracción de rayos X.

Dado que los cristales son diferentes en el espectro de difracción de rayos X, los cristales C-F de aripiprazol anhidroso de este invento son cristales polimorfos nuevos.

El cristal B de aripiprazol anhidroso de este invento en apariencia es similar a los cristales tipo I del aripiprazol anhidroso convencional anteriormente descrito.

Sin embargo, es importante señalar que es difícil distinguir los cristales B de aripiprazol anhidroso de este invento de los cristales tipo I del aripiprazol anhidroso convencional basándose en los resultados de los análisis de rayos X que se tienen en el momento.

- 8.4. El cristal B de aripiprazol anhidroso de este invento es de baja higroscopicidad, mientras que el cristal tipo I del aripiprazol anhidroso convencional es higroscópico; por tanto, es evidente que el cristal B de aripiprazol anhidroso de este invento es distinto del cristal tipo I del aripiprazol anhidroso convencional en cuanto a higroscopicidad, que es una de las propiedades físicas del compuesto.

En consecuencia, reiteramos, que el cristal B del aripiprazol anhidroso es una nueva forma polimórfica cristalina de aripiprazol.

- 8.5. El examinador argumenta que "no se entiende cómo se va a lograr dicha baja higroscopicidad en un cristal conocido, si la higroscopicidad es una propiedad inherente a la sustancia y no una característica que la haga nueva".

Cabe señalar, como ya se dijo, que es difícil distinguir el cristal B de aripiprazol anhidroso de este invento de los cristales de aripiprazol anhidroso convencional mediante los resultados de los análisis de rayos X que se tienen en el momento; por tanto, solo se asemejan en apariencia.

Creemos que se necesitaría una técnica o máquina nueva de análisis de rayos X para diferenciar los cristales.

Sin embargo, en vista de que se logró obtener el cristal B de aripiprazol anhidroso, cuya higroscopicidad es diferente a la de los cristales de aripiprazol anhidroso convencional, podemos concluir que el cristal B de aripiprazol anhidroso es una nueva forma polimórfica cristalina de aripiprazol.

- 8.6. Asimismo, el examinador manifiesta que el “nuevo aripiprazol” ya había sido obtenido con anterioridad según se pudo determinar en el desarrollo del presente trámite”

Sin embargo, los cristales B-F de aripiprazol anhidroso de este invento eran totalmente desconocidos en el momento de presentar esta solicitud.

De igual modo, es evidente que el proceso de este invento no se había utilizado para preparar aripiprazol al momento de presentar esta solicitud.

Más aún, no existen referencias que describan cómo obtener siempre aripiprazol anhidroso de baja higroscopicidad mediante dicho proceso.

9. Respecto al punto 8.3 de la Resolución.

El examinador afirma que “las reivindicaciones 2 y 9 del capítulo reivindicatorio no definen claramente la materia que se desea proteger”.

La reivindicación 2 depende de la reivindicación 1 en la que los cristales B de aripiprazol anhidroso se definen mediante los datos de la difracción de rayos X y la curva endotérmica, y el examinador reconoce estas propiedades como valores característicos que definen el cristal.

De igual manera, la reivindicación 9 se define mediante los datos de la difracción de rayos X y el pico endotérmico, y el examinador reconoce estas propiedades como valores característicos que definen el cristal.

Por consiguiente, las reivindicaciones 2 y 9 definen claramente el objeto del invento.

10. Respecto al punto 8.5 de la Resolución.

- 10.1. El examinador aduce que una persona con la habilidad común en el arte de preparar formas polimórficas cristalinas de baja higroscopicidad de aripiprazol podría haberlo ideado fácilmente, por lo que no hay nivel inventivo, dado que D1 supone la existencia de diversos cristales de aripiprazol y D3 describe el conocimiento básico sobre cristales polimorfos.
- 10.2. Asimismo, el examinador señala que tanto el nuevo cristal polimorfo de aripiprazol como el cristal polimorfo convencional de aripiprazol se pueden utilizar como agentes antipsicóticos para el tratamiento de la esquizofrenia, por lo que no hay ningún nivel inventivo desde este punto de vista.
- 10.3. Aunque D3 describe que para la preparación de cristales polimorfos se deben definir parámetros (como el agente de disolución para la recristalización, la velocidad de cristalización y otros parámetros adicionales como temperatura, velocidad de enfriamiento, agitación, presión, evaporación, etc.), no describe ni sugiere cómo se deben

definir los diversos parámetros mencionados para obtener cristales polimorfos de baja higroscopicidad a partir de cristales polimorfos higroscópicos.

Mediante el trabajo rutinario no es posible seleccionar la combinación específica de parámetros entre varias combinaciones.

Por tanto, este invento tiene nivel inventivo respecto a las referencias citadas.

11. Respecto al punto 8.5 (síc) de la Resolución. (Sobre la respuesta del solicitante)

- 11.1. El examinador argumenta que los cristales polimorfos de este invento se deben definir por la intensidad de los haces difractados y sus correspondientes valores 2θ , junto con la curva endotérmica, y no por su higroscopicidad.
- 11.2. Sin embargo, como ya se dijo, es difícil distinguir los cristales B de aripiprazol anhidroso de este invento de los cristales del aripiprazol anhidroso convencional mediante los resultados de los análisis de rayos X que se tienen en el momento.
- 11.3. Dado que para diferenciar este invento se necesitaría una técnica más avanzada de análisis de rayos X y no disponemos de ella, debería permitirse definir el invento por la higroscopicidad como propiedad física.

En tales circunstancias, se apela a los valores 2θ , así como a la higroscopicidad, citados en la reivindicación 1.

- 11.4. El examinador argumenta que no hay sustento descriptivo que evalúe el efecto de la concentración sanguínea máxima de los cristales B a F de aripiprazol anhidroso.
- 11.5. Dicha objeción ya había sido respondida exhaustivamente, en el punto número doce de nuestro memorial de fecha 12 de Noviembre de 2009, y como respuesta al Oficio No. 7229 del 03 de Julio de 2009.

La muestra (I) (el aripiprazol convencional almacenado a temperatura ambiente junto con gel de sílice (es decir, almacenado como anhidroso)) corresponde a los cristales B a F de aripiprazol anhidroso de este invento.

Esto se debe a que los cristales de aripiprazol de este invento son de baja higroscopicidad después de un tiempo prolongado de almacenamiento, y son anhidrosos, como en el caso de aripiprazol convencional, cuando se almacenan con gel de sílice.

La muestra (II) (el aripiprazol convencional almacenado a 40°C, y 75% HR durante seis semanas) corresponde al hidrato de aripiprazol que cambia a partir del aripiprazol anhidroso.

- 11.6. Los datos anteriormente presentados muestran que el hidrato de aripiprazol reduce su biodisponibilidad con el pH del estómago, en comparación con los cristales de aripiprazol anhidroso.

En otras palabras, se demuestra que el aripiprazol higroscópico convencional no puede tener eficacia suficiente dado que su biodisponibilidad disminuye con el pH del estómago.

- 11.7. Los cristales B a F del aripiprazol anhidroso de este invento son de baja higroscopicidad (Ver Tabla 1 en folio 665 de la Descripción). Esto quiere decir que no tienden a ser formas de hidrato después de un tiempo prolongado de almacenamiento.
- 11.8. En respuesta al Oficio No. 7229 del 12 de Noviembre de 2009, se aclaró que los medicamentos con cristales que no tienden a ser formas de hidrato después de un tiempo prolongado de almacenamiento pueden tener eficacia suficiente en el cuerpo humano debido a que la biodisponibilidad de los cristales polimorfos no disminuye con el pH del estómago. En consecuencia, consideramos que el beneficio de los cristales polimorfos nuevos está completamente justificado.

- 11.9. El examinador aduce que no hay claridad en por qué el solicitante reivindica el cristal G.

Sin embargo, las reivindicaciones de la invención de este cristal de aripiprazol anhidroso fueron suprimidas a partir de nuestro memorial respuesta del 12 de Mayo de 2008, y que en su momento eran las reivindicaciones 58, 63, 64, 69, 74 y 84.

Cabe señalar que los cristales G de aripiprazol anhidroso que se aluden en las reivindicaciones 25 a 28 son materia prima para obtener los cristales C a F de aripiprazol anhidroso ya que los cristales G de aripiprazol anhidroso están disponibles como materia prima.

- 11.10 El examinador argumenta que los nuevos cristales polimorfos de este invento no mejoran su actividad como agente antipsicótico en comparación con los cristales polimorfos convencionales.

No obstante, como ya se dijo, los nuevos cristales polimorfos de este invento pueden tener eficacia suficiente en comparación con el aripiprazol convencional, dado que su biodisponibilidad no disminuye con el pH del estómago.

Este efecto corresponde a la gran ventaja de este invento, como afirma el examinador.

- 11.11. El examinador aduce que la generación de nuevas formas polimórficas con propiedades útiles se puede lograr mediante trabajo de rutina y no es el resultado de una actividad creativa, por lo que este invento carece de nivel inventivo.

11.12. Sin embargo, como ya se explicó, mediante el trabajo rutinario sin nivel inventivo no es posible seleccionar la combinación específica de parámetros entre muchas otras combinaciones, dado que para la elaboración de cristales polimórficos es necesario definir parámetros como el agente de disolución para la recristalización, velocidad de cristalización y otros parámetros adicionales como temperatura, velocidad de enfriamiento, agitación, presión, evaporación, etc.

Por tanto, este invento tiene nivel inventivo con respecto a las referencias citadas.

Conforme lo argumentado arriba, consideramos que debe otorgarse la presente invención descrita en las reivindicaciones propuestas,

De esta manera dejo interpuesto el recurso de reposición con el propósito de que se revoque la Resolución recurrida No. del 66113 de Noviembre 29 de 2010, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de la referencia.

Nombre y dirección del recurrente
Germán A. Cubillos Mendoza
Calle 17 No. 8-49. Of. 408 de Bogotá

Sin otro particular me suscribo del Señor Ministro.

Cordialmente,



GERMAN A. CUBILLOS MENDOZA
C.C. N° 19'397.479 de Bogotá
T.P. N° 38.422 del C.S. de la J.
Código 3667

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Santafé de Bogotá, 20 MAR. 2012
Presentando personalmente por German
A. Cubillos Mendoza.
C.C. 19.397.479 de Bogotá
T.P. 38.422 del C.S. de la J.
Notificador Secretaria General

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NOTIFICADOR