

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 008803

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 03 18885

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)

en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las conferidas en el numeral 54 del artículo 3, del Decreto 1687 de 2010, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante la Resolución No. 12565 del 05 de marzo 2010, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la solicitud de patente de invención denominada "LA SAL DE CLORHIDRATO DE 5-[4-[2-(N-METIL-N-)-2-PIRIDIL)AMINO)ETOXI]BENCIL]TIAZOLIDIN-2,4-DIONA", con fundamento en los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la misma no cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el día 13 de abril de 2010, con el número 03 018885 00012 0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor Carlos R. Olarte, en su calidad de apoderado de la sociedad Smithkline Beecham PLC, presentó recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar, señala el recurrente que aún cuando D1 ya había revelado el compuesto 5-[4-[2-(n-metil-n)-2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, dicho documento no revela un procedimiento para la obtención de la sal clorhidrato caracterizada por patrones específicos de difracción de rayos X (DRX), IR, Raman y ¹³C RMN especificados, pues D1 se centra en la sal maléica. Por lo tanto, a su consideración D1 no afecta la novedad de la reivindicación 4 de la solicitud presentada.

Adicionalmente, alude que para argumentar una afectación válida contra la novedad de la invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.

De igual forma, considera que D1 no afecta la novedad de la reivindicación 4, puesto que no revela un procedimiento que produzca necesariamente el compuesto 5-[4-[2-(n-metil-n)-2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona como su sal clorhidrato, específicamente caracterizada por patrones específicos de difracción de rayos X (DRX), IR, Raman y ¹³C RMN.

En relación con la objeción de nivel inventivo, el interesado sostiene algunos aspectos que en su consideración son fundamentales para entender por que D1 y D3, no pueden afectar el nivel inventivo. Señala que, si bien estos documentos habían revelado el compuesto 5-[4-[2-(n-metil-n)-2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, dichos documentos se concentran en la obtención de la sal maléica y no la sal clorhídrica. 

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 008803

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 03 18885

El apoderado señala que no hay razón para que una persona versada en la materia desatienda las enseñanzas directas de D1 y seleccione una sal diferente de dicho compuesto para lograr el polimorfo reclamado en lugar de la sal maléica concretamente enseñada y sugerida por D1.

A su parecer, D1 y D3 no contienen sugerencias que hubiese enseñado a la persona técnica en la materia a obtener específicamente la forma cristalina de la sal clorhidrato del compuesto 5-[4-[2-(n-metil-n)-2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona que presenta los patrones específicos de difracción de rayos X (DRX), IR, Raman y ¹³C RMN especificados.

El recurrente considera que, otro aspecto fundamental para demostrar que la solicitud presentada no está afectada en su nivel inventivo, es que una persona versada en la materia con base en la información divulgada por D1 y D3 no estaría en capacidad de predecir la existencia de una nueva forma cristalina para la sal clorhidrato del compuesto 5-[4-[2-(n-metil-n)-2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona y sus propiedades ventajosas.

En concordancia con lo anterior, señala que un técnico versado en la materia habría empleado herramientas conocidas en el estado del arte para investigar la potencial existencia de polimorfos del compuesto de interés, claro, sin ninguna expectativa de éxito, ni mucho menos de algún indicio de que dichos compuestos podrían presentar propiedades mejoradas.

El recurrente manifiesta que ni D1 ni D3 enseñan puntos de fusión para la sal clorhídrica del compuesto de Fórmula I, ni para ningún otro compuesto y, por lo tanto, la persona técnica en la materia no podría saber a partir de las enseñanzas del arte previo citado, que la sal clorhidrato de la reivindicación 1 proporcionaría un punto de fusión ventajoso.

Asimismo, considera que diferentes formas de la sal clorhidrato del compuesto Fórmula I, presentan puntos de fusión marcadamente diferentes (monohidrato 85-91°C; dihidrato 100-103°C). Alude que la sal clorhidrato cristalina de la presente invención es particularmente estable y posee buenas propiedades para su preparación y manejo a gran escala. En particular, esta forma cristalina proporciona un punto de fusión inesperadamente alto (167°C).

De igual forma, señala que un punto de fusión elevado es deseable en procesos farmacéuticos a gran escala, por cuanto compuestos con dicha propiedad pueden ser sometidos a temperaturas elevadas durante el secado, molienda, spray drying y esterilización.

Adicionalmente, el apoderado solicita que este Despacho indique cuál es el fundamento legal para requerir datos que demuestren el desempeño de la invención en procesos industriales, ya que según él la Decisión 486 en su artículo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 008803

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 03 18885

23 exige la presentación de las eventuales ventajas de la invención, pero nunca probar que dichas ventajas se dan.

Asimismo, señala que "(...) para efectuar una afectación válida en contra del nivel inventivo de la presente invención, el Despacho tendría que presentar pruebas que demuestren que a partir del estado del arte era posible prever que la existencia de la forma cristalina específicamente reivindicada y además que está presentaría un punto de fusión entre un 64 y un 73% más elevado que las formas monohidrato y dihidrato respectivamente (página 20, línea 19 de la descripción)".

El recurrente considera que no basta con citar la simple existencia del compuesto base o aún sales de éste (D1), que no están relacionadas con la presente invención, ya que no corresponden o sugieren la estructura cristalina definida reclamada.

De igual manera, reitera que el Despacho debe citar anterioridades que guíen a una persona versada en la materia a combinar los elementos del estado de la técnica y a intentar las opciones específicas. A su parecer, D1 y D3 no enseñan, como solución al problema técnico, el desarrollo de una nueva forma cristalina específica de la sal clorhidrato del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona caracterizada, como se encuentra en la presente solicitud, que proporciona un alto punto de fusión ventajoso en procesos industriales a gran escala.

Señala que es un problema habitual para la industria farmacéutica y de alimentos lo relacionado con la formación de sales y el polimorfismo, ya que solamente algunos de éstos tienen propiedades deseables, por lo que la patentabilidad de estos se basa en las propiedades ventajosas logradas con nuevas formas cristalinas, tales como un alto punto de fusión, que resultan ventajosos y deseables en operaciones de procesamiento farmacéutico a gran escala. El punto de fusión de la forma reivindicada es sorprendentemente mayor que el punto de fusión de las formas monohidrato y clorhidrato.

Continúa el recurrente señalando: *"El carácter no obvio y no evidente de un polimorfo y de la sal cristalina de la presente invención yace en el hecho de que es imposible para una persona medianamente versada en el arte determinar a priori la existencia de polimorfos específicos para un compuesto dado; es decir. i) no es posible predecir si una forma cristalina específica existe para un compuesto determinado ii...cuando el compuesto exhibe un uso o un efecto sorprendente"*.

El recurrente alega que el nivel inventivo de la invención reclamada se entendería mejor si se comprendiera primero el problema superado y la solución suministrada, y no comprender el problema después de que éste haya sido resuelto. De igual forma alude que el Manual Andino de Patentes señala que la aproximación problema-solución permite realizar un reconocimiento objetivo del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 08803

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 03 18885

cumplimiento o incumplimiento del requisito de nivel inventivo en solicitudes de patente.

Argumenta que la aproximación problema-solución se basa en el principio de que toda invención es la solución a un problema técnico persistente y se realiza de acuerdo a la siguiente metodología:

- a) Determinación del arte previo más cercano: Al respecto, el apoderado considera que el arte previo más cercano es D1, pero éste no divulga expresamente la sal clorhidrato el polimorfo de la misma, caracterizado como se encuentra en la presente solicitud o un procedimiento concreto para obtenerla.
- b) Determinación de las características técnicas que son diferentes al arte previo más cercano: Señala el recurrete que las diferencias entre D1 y la solicitud presentada están dadas precisamente por la estructura misma de la sal y su forma cristalina y de la que se derivan sus propiedades.
- c) Identificación del problema técnico a solucionar: El problema técnico de la presente invención es la obtención de una nueva forma cristalina de un compuesto conocido, para alcanzar características diferentes y mejoradas tales como un mayor punto de fusión.
- d) Verificar si el problema técnico definido se resolvió y si dicha solución resultaría obvia para una persona medianamente versada en la materia: Al respecto manifiesta: *"La presente invención proporciona una sal clorhidrato del compuesto 5 -[-4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona que presenta un punto de fusión de 167°C mientras que las sales mono y dihidrato presentan puntos de fusión de 85-91° y de 100-103°C respectivamente, evidenciando así la superioridad técnica y su conveniencia para el empleo en operaciones en donde se genere calor"*.

El recurrente considera que según la aproximación problema-solución para el análisis de nivel inventivo de la presente invención se reconoce claramente, ya que cualquier persona versada en el arte aceptaría que el material reivindicado resulta ventajoso sobre lo revelado en el estado de la técnica que, por lo demás, no brindó indicación alguna de la posibilidad de cómo preparar o cómo obtener la sal clorhidrato del compuesto 5 -[-4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona caracterizada por patrones específicos de difracción de rayos X (DRX), IR, Ramán y ¹³C RMN. Señala que si se insiste en mantener la afirmación en cuanto a que las anteriores características son una derivación del estado del arte, solicita se enumeren los hechos incluidos en el arte previo que conducirían a una persona versada en la materia a obtener específicamente forma cristalina de la presente invención. 

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 008803

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 03 18885

El recurrente no entiende cómo pueden otras oficinas de patentes de manera independiente llegar a la misma conclusión y la SIC a una exactamente contraria, aunque la legislación que define el requisito de nivel inventivo sea equivalente entre todas estas jurisdicciones.

Por último, el recurrente señala que el Manual Andino de Patentes es un documento que como fundamento para las respuestas a los exámenes de patentabilidad presentadas ante el Despacho, no constituye un pretexto para evadir los requisitos impuestos por el examinador sino, por el contrario, una fuente autorizada que se base en la legislación, que reafirma la contradicción en las interpretaciones en que se fundamentan las recurrentes objeciones presentadas por la Superintendencia.

TERCERO: Que, dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

En relación con que el documento D1 no revela el procedimiento para la obtención de la sal clorhidrato caracterizada por patrones específicos, se le aclara al recurrente que si comparamos la reivindicación 4 de la solicitud con D1, se encuentra que dicho documento divulga un procedimiento para preparar un compuesto de fórmula I, en donde se hace reaccionar el compuesto de fórmula (II) que corresponde al compuesto de nombre 5-[-4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]-tiazolidin-2,4-diona, donde A1 es hidrógeno, R1 es metilo y A2 es tal como se define en la fórmula (e), donde R2 y R3 son hidrógeno (folio 79, líneas 16,20-23, 26,30) en un solvente alcohólico C1-4 como etanol (folio 80, líneas 22-23), el cual se hace reaccionar con un ión M-, donde M- es un ión que proviene de ácidos farmacéuticamente aceptables como ácido clorhídrico (fuente de ion cloruro) (folio 80, líneas 10, 15), para formar y recuperar (reflujo y cristalización) la sal clorhídrica (folio 80, líneas 23 a 25).

Como se puede observar, las características técnicas esenciales del procedimiento que se reclama en la reivindicación 4 (sus pasos y reactantes involucrados) son los mismos descritos en el documento D1. En este caso, el hecho de que el producto final obtenido por este proceso (la forma cristalina de la sal clorhidrato del compuesto 5-[-4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona) se esté caracterizando por su patrón de difracción de rayos X, IR, Ramán y ¹³C RMN, no le restablece la novedad al procedimiento reclamado.

Por lo tanto, se ratifica que la reivindicación 4 carece de novedad frente al documento D1, ya que los pasos y los reactivos involucrados son iguales a los reclamados en la anterioridad.

En segundo lugar, señala el recurrente que D1 y D3 únicamente se concentran en la obtención de sal maléica. Sin embargo, este Despacho no considera que la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 008803

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 03 18885

única sal divulgada es la sal maléica y, que no se describe la sal clorhídrica del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona.

Esto se hace evidente cuando encontramos en el documento D1 el compuesto de fórmula I, en el cual A1 representa Hidrógeno, R1 metilo, A2 tal como se define en el compuesto de fórmula (e) en donde R2 y R3 son hidrógeno, en el cual M- es un contraión que se haya específicamente divulgado en éste y proviene del ácido clorhídrico, para obtener finalmente la sal clorhidrato del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona cristalina (Folios 78 y 79).

El recurrente considera que la persona versada en la materia de, conformidad con las enseñanzas del documento D1, no seleccionaría una sal diferente a la maléica para lograr el polimorfo reclamado. Al respecto, teniendo en cuenta que en D1 ya se divulga una forma cristalina de la sal clorhidrato del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, de la cual ya se conoce que presenta ventajas en cuanto a su estabilidad (a altas temperaturas) y solubilidad en agua con respecto a la base libre, para el experto en la materia es del conocimiento común (tal como se le informó al solicitante en el folio 136, Farmacia Remington 2, 17ª Edición; 1985, página 1913, 1915-1916), que el desarrollo de diferentes polimorfos de un mismo compuesto (en este caso la sal clorhidrato del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona) y su caracterización por métodos convencionales como difracción de rayos X (DXR), IR, Ramán, y ¹³C RMN es un trabajo rutinario dentro del ámbito farmacéutico, con el fin de mejorar el desempeño de éste (folio 78, líneas 20-23 y folio 81, líneas 4-12).

El apoderado señala que una persona versada en la materia, con las enseñanzas de D1 y D3, no podría predecir la existencia de una nueva forma cristalina para la sal clorhídrica del compuesto y sus propiedades ventajosas. Al respecto, se le aclara al recurrente que a partir de la información divulgada en D1 y D3, en combinación con los conocimientos básicos en el área (Farmacia Remington 2, 17ª Edición; 1985, página 1913, 1915-1916), resulta una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico desarrollar diferentes tipos de polimorfos de la sal clorhidrato del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, además que en los parámetros que se investigan como rutina figura la cantidad de polimorfos que existen, el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, punto de fusión, las gamas de estabilidad térmica de cada polimorfo, solubilidades, etc. Una vez establecido que el compuesto presenta polimorfismo, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar las diversas formas en cantidades más grandes para su evaluación adicional y adecuarlas para incorporar en las formas posológicas. Ahora, si bien es cierto que no se podría brindar orientación sobre cuales de los polimorfos de las muchas elecciones para un compuesto determinado presenta una propiedad particular, para el experto en la materia es una labor de rutina preparar diferentes polimorfos mediante técnicas conocidas (variando la presión, temperatura, recristalización entre otras) y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 008803

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 03 18885

determinar por medio de ensayo-error cual es la más apropiada de acuerdo a su necesidad.

El recurrente alega que el técnico en la materia por ninguna de las enseñanzas de D1 y D2 podría saber que la sal clorhídrica presenta un punto de fusión ventajoso. Por su parte, este Despacho considera que los datos reportados para el punto de fusión de la forma cristalina reclamada, el cual es mayor con respecto a otras, no son sorprendentes para el experto en la materia ya que el desarrollo y obtención de formas cristalinas de la sal clorhidrato del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, para mejorar sus propiedades fisicoquímicas (en este caso mayor punto de fusión y por ende su estabilidad) es del conocimiento común de cualquier persona con formación en química (Farmacia Remington 2, 17ª Edición; 1985, página 1913, 1915-1916). Por lo tanto, el experto con base en sus conocimientos varía condiciones como presión, temperatura, solventes etc., lo que permite obtener diferentes formas cristalinas de las cuales selecciona la forma cristalina deseada de la sal clorhidrato del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona por pruebas de ensayo-error (en este caso la que represente un mayor punto de fusión) sin que esto represente una actividad inventiva.

Señala el apoderado que la Decisión 486 no indica que deban incluirse datos de desempeño del invento. Al respecto, esta Oficina está de acuerdo con el recurrente al considerar que la Decisión 486 en ningún momento indica que deban incluirse datos de desempeño del invento. Por otro lado, a pesar de que en este caso el solicitante enseña tanto en la descripción como en sus argumentos que el punto de fusión de la sal clorhídrica del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona es más alto comparado con otras formas cristalinas, esta característica es una consecuencia de la obtención de diferentes polimorfos de un compuesto tal como la sal clorhidrato 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, que no aporta un avance técnico respecto a la forma cristalina conocida, según el conocimiento común del experto en la materia (Farmacia Remington 2, 17ª Edición; 1985, página 1913, 1915-1916) y, por lo tanto, no posee altura inventiva.

En relación con que debe citarse los elementos del estado de la técnica que permitan a una persona versada en la materia derivar de manera obvia la sal clorhidrato con patrones específicos, se ratifica que D1 ya enseña el elemento técnico específico que corresponde a una forma cristalina de la sal clorhidrato del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona.

Teniendo en cuenta que la solución esta basada en que la sal cristalina obtenida en la solicitud presenta un punto de fusión más alto, para el experto en la materia es del conocimiento común que una vez se ha determinado que un compuesto presenta polimorfismo, caracteriza por medio de diferentes técnicas ampliamente conocidas, como son el patrón de difracción de rayos X, IR, Ramán y ¹³C RMN,



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 008803

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 03 18885

los diferentes polimorfos obtenidos y procede después a investigar como rutina la cantidad de polimorfos que existen, el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, las gamas de estabilidad térmica de cada polimorfo, punto de fusión, solubilidades, método de preparación de cada forma, efecto de la micronización o tableteo e interacción con los componentes de la formulación, entre otros y, de acuerdo con esta investigación, procede a determinar por medio de ensayo-error cuál es la más apropiada de acuerdo a su necesidad (en este caso un polimorfo que tenga un mayor punto de fusión). Por lo tanto, la forma cristalina reivindicada a la luz de los documentos D1 y D3 junto sus conocimientos generales (Farmacia Remington 2, 17ª Edición; 1985, página 1913, 1915-1916) es obvia.

Por otra parte, este Despacho está de acuerdo con el recurrente en que la formación de sales y polimorfismo es un problema habitual para la industria farmacéutica. De igual forma, comparte que solamente algunos polimorfos presentan propiedades deseables. Sin embargo, en este caso particular el polimorfo reivindicado es el resultado de un trabajo rutinario, en el cual el cometido inicial del investigador (en este caso preformulador) es determinar si el compuesto de la solicitud, del cual ya se conoce que existe en forma cristalina, puede existir en otras formas cristalinas y para esto ya se tienen procedimientos establecidos.

Una vez que el preformulador establece que la molécula presenta formas cristalinas diferentes (polimorfismo) existen procedimientos con los cuales el preformulador puede prepararlas en cantidades más grandes, en donde lo que se hace es establecer las condiciones en que se pueden producir cada una de ellas. Es cierto que el establecimiento de dichas condiciones requiere una rigurosa atención de los detalles referentes a las condiciones de preparación, lo que asegura la reproducibilidad del método para la preparación de cierta forma específica. Sin embargo, la especificación y control de factores como la pureza del solvente, el grado de agitación de la solución, la temperatura, la saturación la solución, la tasa de enfriamiento necesaria, los métodos de aislamiento, entre otras, resultan ser destrezas básicas para cualquier persona con formación en la materia.

Luego de obtener las diferentes formas cristalinas, el investigador procede a identificarlas o caracterizarlas mediante técnicas que son del conocimiento común, tales como patrón de difracción de rayos X, IR, Ramán y ^{13}C RMN, y luego se diseña una serie de experimentos para determinar si sus propiedades difieren o no lo suficiente para alterar su comportamiento farmacéutico o biológico (estabilidad, punto de fusión, las gamas de estabilidad térmica, solubilidades, entre otras).

Este trabajo es importante para establecer qué tipo de polimorfos hay que escoger para el desarrollo apropiado de las formulaciones, con el fin de evitar, por ejemplo, la falta de uniformidad, mal aspecto, mala biodisponibilidad u otro tipo de transformaciones durante la molienda u otros procedimientos de preparación que alteran las características físicas y biológicas, respuesta farmacológica inadecuada o mala estabilidad química que son los problemas comunes y



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 008803

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 03 18885

rutinarios que se presentan en la industria farmacéutica.

Si bien es cierto que no se podría brindar orientación sobre cuál de los polimorfos y sales se puede utilizar para una propiedad particular (en este caso el punto de fusión), se puede resaltar que para el experto medio en la materia es una labor de rutina preparar diferentes polimorfos o sales y determinar por medio de ensayo-error cual es la más apropiada para determinada formulación.

Además, por cuanto no existen reglas que permitan predecir que tipo de polimorfos o cuántos producirá una sustancia, se considera que este es un fenómeno aleatorio que depende de las condiciones en que se preparan (por ejemplo: variación en la presión, temperatura, solventes utilizados, etc.).

Asimismo, teniendo en cuenta que las sales cristalinas divulgadas en D1 presentan ventajas como estabilidad (a altas temperaturas) y mejor solubilidad, no se observa el efecto técnico sorprendente de la actual solicitud. Por lo tanto, se ratifica que la presente solicitud carece de nivel inventivo, ya que se refiere a la obtención de un polimorfo mediante un procedimiento básico del conocimiento común (por ej. recristalización) y su caracterización, que cualquier persona versada en la materia estaría en la capacidad de desarrollar sin la necesidad de dedicar esfuerzos considerables, sino aplicando simplemente los conocimientos básicos que el estado de la técnica ha establecido.

En relación con que el examen debe realizarse con la aproximación problema-solución y su metodología, este Despacho considera que el documento D1 divulga una forma cristalina de la sal clorhidrato del compuesto 5 -[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona. Lo anterior, se hace evidente cuando encontramos el compuesto de fórmula I en el cual A1 representa Hidrógeno, R1 metilo, A2 tal como se define en el compuesto de fórmula (e) en donde R2 y R3 son hidrógeno, en el cual M- es un contraión que se haya específicamente divulgado proviene del ácido clorhídrico, para obtener finalmente la sal clorhidrato del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil) amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona cristalina.

Por otra parte, de lo manifestado por el recurrente sobre las características técnicas que son diferentes al arte previo más cercano, es importante señalar que D1 ya revelaba la sal clorhídrica del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona cristalina. La diferencia está en el patrón (difracción de rayos X (DXR), IR, Raman y ¹³C RMN- Reivindicación 1), es decir que el objeto de la solicitud es un nuevo polimorfo de la sal previamente conocida.

En relación con el problema técnico a solucionar, este Despacho acepta el problema presentado por el recurrente en este punto y, en cuanto a la verificación si el problema técnico definido fue resuelto, esta Oficina considera que para una



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 008803

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 03 18885

persona medianamente versada en la materia resultaría obvia la solución propuesta en la presente invención teniendo en cuenta que D1 ya divulgaba la sal clorhidrato del compuesto 5 -[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, junto con sus conocimientos comunes (Farmacia Remington 2,17ª Edición; 1985), en los cuales ya se establece que el desarrollo de formas cristalinas de un compuesto (en este caso la sal clorhidrato del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona cristalina) es una tarea rutinaria dentro de este campo en la preformulación de preparados farmacéuticos y que la variedad de formas cristalinas de un compuesto tiene diversas propiedades como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, punto de fusión, entre otras.

El experto dentro de los estudios de preformulación de rutina incluye rigurosos trabajos para determinar la presencia de polimorfos en los medicamentos y entre los parámetros que se investigan comúnmente figuran la cantidad de polimorfos que existen, el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, las gamas de estabilidad térmica de cada polimorfo, solubilidades, método de preparación de cada forma, efecto de la micronización o tableteo e interacción con los componentes de la formulación. Una vez establecido que el compuesto presenta polimorfismo, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar las diversas formas en cantidades más grandes para su evaluación adicional y posteriormente caracterizarlas por métodos convencionales como difracción de rayos X (DRX), IR, Ramán y ¹³C RMN y adecuarlas para incorporar en las formas posológicas, con el fin de evitar, por ejemplo, la falta de uniformidad, mal aspecto, mala biodisponibilidad u otro tipo de transformaciones durante la molienda u otros procedimientos de preparación que alteran las características físicas y biológicas, respuesta farmacológica inadecuada o mala estabilidad química.

Adicionalmente, teniendo en cuenta que las sales cristalinas divulgadas en D1 presentan ventajas como estabilidad (a altas temperaturas) y solubilidad, no se observa el efecto técnico sorprendente que manifiesta el recurrente.

Por lo tanto, el experto con base en sus conocimientos puede variar condiciones como presión, temperatura, solventes etc., de manera aleatoria, lo que permite obtener diferentes formas cristalinas de las cuales selecciona la forma cristalina deseada de la sal clorhidrato del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, por pruebas de ensayo-error (en este caso la que represente un mayor punto de fusión), sin que esto represente una actividad inventiva.

El recurrente alega que no es posible que esta Oficina tenga una posición contraria a otras oficinas de patentes, teniendo en cuenta que se analizan los mismos criterios. Al respecto, es pertinente anotar que las patentes otorgadas en otras oficinas no constituyen un indicio de patentabilidad para esta Oficina, como

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 08803

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 03 18885

quiera que, en materia de patentes, imperan los principios de territorialidad y de autonomía, según los cuales los derechos de propiedad industrial se circunscriben al ámbito geográfico y normativo en el que se concedieron, de tal manera que cada país es autónomo al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención.

Así mismo, es pertinente recordar el principio de independencia en relación con el estudio de patentabilidad que realizan otras oficinas de patentes. Este principio significa que: *"cada país miembro juzgara la validez de las patentes que otorgue conforme a sus reglas generalmente aplicables a tales patentes, sin alterar sus efectos en función de las reglas o estado jurídico que correspondan a la misma invención patentada en otros países de la Unión o fuera de esta"*¹.

Al respecto, el Tribunal de Justicia Andina ha señalado:

"El sistema de otorgamiento de patentes que se adoptó en la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas Competentes en cada País Miembro. Dicha actividad, que aunque de manera general se encuentra regulada por la normativa comunitaria, deja a salvo la mencionada independencia y es así...como regula el procedimiento para la obtención de una patente e instaura en cabeza de las Oficinas Nacionales Competentes el trámite del procedimiento y del respectivo examen de patentabilidad.

Que se haya obtenido una patente de invención en un País Miembro no significa que indefectiblemente se deba conceder dicha patente de invención en Otro País Miembro, así como si se ha negado la solicitud de patente de invención en un País Miembro se deba negar igualmente en otro.

Lo mismo ocurre en relación con patentes obtenidas en países no miembros de la Comunidad Andina".

Así mismo, el Tribunal señala:

*"No se está afirmando que la oficina de patentes no tenga límites a su actuación y que no puede utilizar como precedentes sus propias actuaciones. Lo que está diciendo es que la oficina de patentes tiene la obligación en cada caso de hacer un análisis de patentabilidad de conformidad con la normativa vigente y teniendo en cuenta los aspectos y pruebas que obran en cada trámite. Además, los límites a la actuación administrativa de dichas oficinas se encuentran dados por la propia norma comunitaria y las acciones judiciales para defender la legalidad de los actos administrativos proferidos"*².



¹ Proceso 51 IP 2008, refiriéndose a convenio de París, el Dr. Guillermo Cabanellas.

² Proceso 51 IP 2008

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 008803

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 03 18885

Así las cosas, cada oficina de patentes es autónoma de realizar los análisis correspondientes y, según los resultados, toma una decisión, siempre y cuando se cumplan con las disposiciones normativas que regulan la materia.

Finalmente, el recurrente argumenta que la utilización del Manual Andino de Patentes como fundamento para las respuestas a los exámenes de patentabilidad presentados ante el Despacho, no constituye un pretexto para evadir los requisitos impuestos por el examinador, sino una fuente autorizada que se basa en la legislación. Al respecto, este Despacho tiene claro que el Manual Andino de Patentes es una guía práctica para la realización del examen de las solicitudes de patente y para este caso el solicitante no puede afirmar que este Manual no fue aplicado para el análisis de patentabilidad, toda vez que el análisis se encuentra basado en el método problema-solución como ya se ha demostrado, en donde se aplican pasos básicos como: Determinar el estado de la técnica más cercano, las diferencias con respecto al estado de la técnica, el efecto técnico conseguido, el problema técnico objetivo solucionado y si el experto en la materia estaría en capacidad de resolver el problema técnico planteado, basado en lo divulgado en el estado del arte y sus conocimientos generales.

Con esta metodología establecida en el Manual y seguida por este Despacho, queda demostrado que la forma cristalina de la sal clorhidrato del compuesto 5-[-4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona caracterizada como se establece en la reivindicación 1 de la actual solicitud, se deriva de manera obvia a partir de lo divulgado en D1 donde ya se conoce una forma cristalina de la sal clorhidrato del compuesto 5-[-4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidin-2,4-diona, en conjunto con los conocimientos básicos y comunes de la persona medianamente versada en la materia.

En ese orden de ideas, se sostiene que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, no se halla merito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: CONFIRMAR la decisión contenida en la Resolución No. 12565 del 05 de marzo de 2010, por medio de la cual se denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "LA SAL DE CLORHIDRATO DE 5-[-4-[2-(N-METIL-N-)-2-PIRIDIL)AMINO)ETOXI]BENCIL]TIAZOLIDIN-2,4-DIONA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente Resolución al doctor Carlos R. Olarte, en su calidad de apoderado de la sociedad



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 008803

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

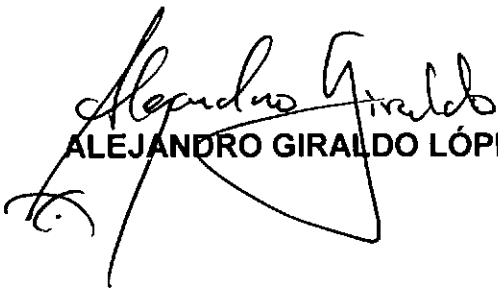
Rad. PCT 03 18885

Smithkline Beecham P.L.C, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por lo cual queda agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los **18 FEB. 2011**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),



ALEJANDRO GIRALDO LÓPEZ

Doctor
Carlos R. Olarte
Diagonal 34 No. 5-28
Bogotá D.C.

202097