

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 7 5 7 7 1
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04 – 16758

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 38
del artículo 3º del Decreto 1687 de 2010 y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 25 de febrero de 2004, con el No. 04016758, por el doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de H. Lundbeck A/S, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPOSICIÓN CRISTALINA QUE CONTIENE ESCITALOPRAM”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/DK02/00513 del 25 de julio de 2002.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, en cuanto a los requisitos que debe reunir la solicitud y cumplidas las exigencias legales establecidas en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en materia de patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se ordenó publicar el extracto de la solicitud.

TERCERO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 28 de diciembre de 2005, con el No. 04016758 00000005, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de la sociedad Tecnoquímicas S.A., presentó oposición fundamentada, la cual cumplió los requisitos formales previstos por la normativa andina (Fls. 70 a 131).

CUARTO: Que mediante Oficio No. 6339 del 9 de junio de 2006 se corrió traslado del documento de oposición a la solicitante para su conocimiento, por el término de 60 días. Mediante escrito radicado el 5 de diciembre de 2006 la solicitante dio respuesta a la oposición referenciada en el considerando precedente (Fls. 135 a 142).

QUINTO: 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 a la solicitante mediante Oficio No. 13854, notificado el 2 de noviembre de 2007 y Oficio No. 6240, notificado el 5 de junio de 2009, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud en cuanto a la carencia de claridad y concisión de acuerdo con las exigencias de los artículos 28 y 30 de la Decisión 486. De igual manera, mediante los mencionados Oficios, se requirió a la solicitante para que se pronunciara sobre la ausencia de novedad y nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 75771.
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04 – 16758

SEXTO: Que la solicitante mediante escritos radicados el 12 de marzo de 2008 y el 3 de septiembre de 2009 dio respuesta a los Oficios Nos. 13854 y 6240, respectivamente. De igual forma, con el escrito del 12 de febrero, la solicitante presentó nuevo capítulo descriptivo y reivindicatorio (Fls. 168 a 185), los cuales se ajustaron a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

SÉPTIMO: 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”*.

OCTAVO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 25, contenidas en los folios 182 a 185, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

8.1. Objeto de la invención

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en proporcionar partículas cristalinas de escitalopram de tamaño medio entre 50 a 200 μm , es decir, el objeto de la presente solicitud consiste en proporcionar tamaños específicos de una partícula cristalina que ya se encuentra en el estado de la técnica.

La reivindicación 1 reclama partículas cristalinas de oxalato de escitalopram caracterizadas por su tamaño medio de partícula. Las reivindicaciones 2 a 12 se refieren a un método de manufactura de dichas formas cristalinas. Las reivindicaciones 13 a 25 a la forma de dosificación que la contiene.

El problema técnico planteado es la necesidad de proporcionar partículas de escitalopram oxalato con buenas propiedades de flujo, para que puedan ser tableteadas por compresión directa.

Para solucionar dicho problema la solicitud en estudio proporciona formas cristalinas de escitalopram que tienen un tamaño de partícula de por lo menos de 40 μm , métodos de manufactura de las partículas cristalinas y las formas farmacéuticas que las contienen.

8.2. Oposición presentada

8.2.1 Argumentos de la sociedad opositora

8.2.1.1 La sal de oxalato de escitalopram carece de novedad y nivel inventivo

En relación con el cumplimiento de los requisitos de novedad y nivel inventivo, el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 7 5 7 7 1
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04 – 16758

apoderado de la sociedad opositora sostiene que el principio activo conocido por el nombre genérico de escitalopram, entre el que se encuentra el bromhidrato, incluyendo sus sales así como ciertos procesos de obtención y cristalización, han sido revelados anteriormente en el documento patente US 4,650,884. Igualmente, menciona que particularmente la sal de oxalato está incluida en la reivindicación 3 de dicho documento, motivo por el cual la solicitud carece de novedad.

También indica, que el documento US 4,943,590 revela la formación de sales de enantiómeros de citalopram con ácidos orgánicos o inorgánicos no tóxicos, más específicamente con el ácido oxálico, de tal manera que en el documento la formación de la sal de oxalato del citalopram se encuentra claramente expuesta. Por lo tanto, este documento también desvirtúa la novedad de la solicitud.

En cuanto al nivel inventivo, expone que el documento US 4,650,884, además de revelar la sustancia escitalopram per se y sus sales, permite (ejemplo 2) obtener la forma cristalina de la sal “Bromhidrato”. De tal suerte que, a partir de dicha enseñanza, es posible obtener otro tipo de sales cristalinas de ese principio activo, dada la mención de “sales ácidas de adición farmacéuticamente aceptables” contenida en la reivindicación 1.

8.2.1.2 Las partículas cristalinas de oxalato de escitalopram carecen de novedad y nivel inventivo

El apoderado de la sociedad opositora cita el ejemplo 2 del documento US 4,943,590 para afirmar que las partículas cristalinas de oxalato de escitalopram también carecen de novedad y nivel inventivo porque pertenecen al estado de la técnica, el cual describe que la sal de ácido oxálico del isómero (+) o isómero (-) -1-(3-(dimetilaminopropil)-1-(4'-fluorofenil)-1,3 dihidrobenzofuran-5 carbonitrilo, cristaliza desde acetona.

8.2.1.3 Las partículas cristalinas de escitalopram para compresión directa carecen de novedad y nivel inventivo

Empleando el documento US 4,943,590, el apoderado de la sociedad opositora afirma que a pesar de que allí no se divulga de manera expresa la forma de obtener tabletas de este principio activo mediante compresión directa, sí revela la posibilidad de prepararlas mezclando el principio activo con ayudantes como almidón de maíz, almidón de papa, talco, estearato de magnesio, entre otros.

Además, cita el documento GB 2 357 762, el cual sugiere formulaciones de citalopram que pueden ser preparadas por compresión directa, es decir que, tal como resuelve el problema técnico planteado, la solicitante habría encontrado que “este proceso es

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 7 5 7 7 1
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04 – 16758

mucho más simple y económico que aquellos procesos que involucran granulación”.

8.2.1.4 Los tamaños de partícula carecen de nivel inventivo

Sobre los tamaños de partícula, en el documento de oposición se afirma que si bien éstos no se mencionan específicamente en el arte anterior, se sabe que muchos de los parámetros de solubilidad, velocidad de disolución y biodisponibilidad pueden modificarse manipulando el tamaño de partícula.

8.2.1.5 El método de manufactura de las partículas cristalinas de oxalato de escitalopram carece de nivel inventivo

El apoderado de la sociedad opositora refiere que el método planteado de manufactura de las partículas cristalinas de oxalato, el cual comprende un enfriamiento gradual de la solución que contiene dicho principio activo en un solvente adecuado (alcohol y opcionalmente agua, o preferiblemente etanol) carecen de nivel inventivo, puesto que es ampliamente conocido que para efectuar la cristalización de un sólido hay que partir de una solución sobresaturada, la cual puede obtenerse por enfriamiento de la solución o por la eliminación de una parte del disolvente (por ejemplo: por evaporación) a fin de aumentar la concentración del soluto; otra forma, consiste en añadir un tercer componente que tenga una mayor solubilidad que el componente que se desea cristalizar. Luego de esto, la velocidad de enfriamiento juega un papel importante, porque ésta define el tamaño de los cristales resultantes.

También indica que el método no tiene nivel inventivo, porque la etapa de adición de un cristal para producir la nucleación y formación de los cristales finales, es ampliamente conocida en el estado del arte.

Como complemento a la oposición inicial la opositora indica que según la FDA, entre las patentes relacionadas en agosto de 2002 del producto Lexapro (escitalopram oxalato en tabletas de 5, 10 y 20 mg), se encuentran la RE34712 y la 6916941.

Así mismo, sostiene que la patente US RE34,712 es equivalente a la US 4,943,590, la cual revela composiciones farmacéuticas como tabletas, jarabes, soluciones para inyección, entre otras, afirmando que la falta de novedad de la solicitud se debe a que las sales formadas con ácido oxálico se encuentran reveladas en el capítulo descriptivo.

Finalmente, se refiere a la solicitud internacional WO 02/087566, la cual divulga el uso del escitalopram en forma de sal de oxalato cristalina para la preparación de una composición farmacéutica oral en forma de comprimido. También, señala que si bien este documento fue publicado en noviembre del 2002 su presentación ocurrió en mayo del 2001, es decir, antes de la fecha de prioridad de la solicitud, motivo por el cual

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 7 5 7 7 1
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04 – 16758

desvirtúa la novedad y el nivel inventivo de la solicitud.

8.2.2 Respuesta de la solicitante a la oposición

La solicitante manifiesta que el objeto reivindicado tiene novedad y nivel inventivo. Para demostrarlo, afirma que los documentos US,465,884 y GB 2 357 762 no divulgan el escitalopram o sus sales, sino que se refieren al citalopram, que es diferente al escitalopram. Y concluye, que el tamaño medio superior a las 40 μ es novedoso.

También indica que el documento US,493,590 no revela partículas cristalinas de oxalato de citalopram con un tamaño medio superior a las 40 μ , ni sugiere que el escitalopram pueda tabletearse mediante compresión, motivo por el cual la novedad no se ve afectada.

Sobre el nivel inventivo, afirma que el documento más cercano, US 4,943,590, no sugiere cómo modificar el proceso de cristalización del oxalato de escitalopram para lograr partículas con tamaño medio superior de 40 μ y si bien es ampliamente conocido para el técnico medianamente versado en la materia que los procesos que determinan el tamaño de las partículas durante la cristalización conllevan un completo balance entre la nucleación y el crecimiento cristalino, no pueden predecirse los parámetros específicos que producirán una deseada distribución de tamaño de partículas. Por ello, el tamaño medio superior de 40 μ de las partículas de escitalopram gozan de nivel inventivo. De esta manera, si las partículas cristalinas de oxalato de citalopram con tamaño medio superior a las 40 μ son novedosas e inventivas, también lo será su método de fabricación.

Finalmente, señala que las oficinas de patentes europea y estadounidense consideran que la invención es nueva e inventiva. Al respecto, indica que a oficina europea de patentes consideró:

- a. Las partículas de oxalato de escitalopram son novedosas porque están caracterizadas en el tamaño de partícula medio de los cristales, que es por lo menos de 40 μ , lo cual no se revela en los documentos citados en el informe de búsqueda internacional.
- b. Este criterio de novedad también aplica para el método de manufactura de dichas partículas cristalinas y para una forma de dosificación de unidad de sólido que las comprende.
- c. Tiene nivel inventivo, porque el objeto de la solicitud es proporcionar partículas cristalinas grandes de escitalopram, apropiadas para la compresión directa de una forma de dosificación farmacéutica sólida, lo cual se alcanza cuando las mismas tienen un tamaño de partícula de por lo menos 40 μ , presentando buenas propiedades de fluido y pueden

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 27 577 1
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04 – 16758

ser directamente tableteadas.

Con base en dichos argumentos, la solicitante concluye que los documentos citados por la opositora no desvirtúan la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial del objeto reivindicado.

8.2.3 Consideraciones sobre la oposición

Para la evaluación de patentabilidad contenida en la presente resolución, fueron tenidos en cuenta los documentos aportados por la sociedad opositora (D1 y D3), pues, en efecto, dichos documentos desvirtúan el nivel inventivo de la solicitud.

8.2.3.1 La sal de oxalato de escitalopram carece de novedad y nivel inventivo

El documento US 4,650,884 es referido por la sociedad opositora para afirmar la falta de novedad del invento reclamado, toda vez que dicho documento enseña el oxalato de escitalopram. Al respecto, es preciso señalar que si bien es cierto que en el presente caso no se reclama el compuesto sino una forma cristalina del mismo, también es cierto que esta forma cristalina es el mismo compuesto de la anterioridad, por lo que al igual que la sociedad opositora, esta Superintendencia considera que la solicitud carece de novedad.

De otra parte, aunque el documento US,465,884 no divulgue explícitamente el escitalopram, éste es un enantiómero del citalopram y, como es conocido por el experto medianamente versado en el arte, ambos poseen las mismas propiedades físicas, químicas y estructurales, por lo cual no tendría nivel inventivo (como se observa en las siguientes figuras). No obstante esta aclaración, dicho documento no fue necesario tenerlo en cuenta para el examen de patentabilidad.

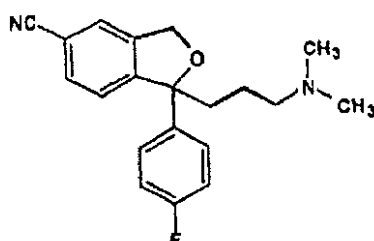


FIGURA 1 ESCITALOPRAM

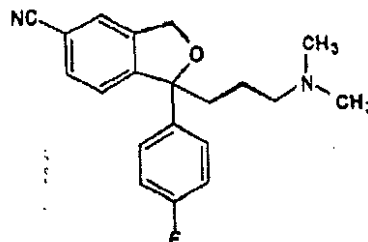


FIGURA 1 ESCITALOPRAM

8.2.3.2 Las partículas cristalinas de oxalato de escitalopram, carecen de novedad y nivel inventivo.

Sobre los argumentos traídos a este respecto por la sociedad opositora, la solicitante

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 7 5 7 7 1
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04 – 16758

manifiesta que el documento US 4,943,590 no revela partículas cristalinas de oxalato de citalopram con un tamaño medio superior a las 40 μ .

Sin embargo, aunque dicho documento no divulgue expresamente el tamaño del cristal contenido en la presente solicitud, el cristal del estado de la técnica previo podría tener un cierto tamaño de partícula que puede o no superponerse con el tamaño de partícula reivindicado. Y en el caso de que fuera diferente, dicha diferencia no le otorga una ventaja o efecto sorprendente, motivo por el que no podría considerarse inventivo.

Ahora, aunque el tamaño de una partícula cristalina sea diferente de otro, tanto el compuesto como su actividad terapéutica siguen igual. Además, un compuesto no puede caracterizarse por su tamaño de partícula, porque un compuesto es una estructura molecular definida por sus átomos constitutivos y no por su acumulación de más o menos moléculas.

Así las cosas, es posible concluir que los tamaños de partículas cristalinas de oxalato de escitalopram reivindicados no le otorgan nivel inventivo a la invención.

8.2.3.3 Las partículas cristalinas de escitalopram para compresión directa, carecen de novedad y nivel inventivo

En relación con este punto, es necesario recordar que el escitalopram es un enantiómero del citalopram y como es conocido, por el técnico medianamente versado en el arte, éstos poseen las mismas propiedades físicas, químicas y estructurales. Por lo tanto, el documento GB 2 357 762 (que enseña preparaciones cristalinas a base de citalopram o de sus sales, entre ellas el oxalato y principalmente sus formulaciones, las cuales pueden ser preparadas por compresión directa en mezcla con adyudantes o diluentes), desvirtúa el nivel inventivo de la presente invención, ya que se conocía con anterioridad que las formas cristalinas del citalopram y sus sales podían ser utilizadas para compresión directa.

Adicionalmente, es bien conocido que para realizar el procedimiento de compresión directa tanto las sustancias auxiliares como el principio activo deben poseer buenas propiedades de fluidez o escurrimiento, que se logra teniendo un tamaño, distribución y forma cristalina adecuada, la cual no influye en su efecto terapéutico final. Es decir, las partículas cristalinas de escitalopram no tienen nivel inventivo.

8.2.3.4 El método de manufactura de las partículas cristalinas de oxalato de escitalopram carece de nivel inventivo

Al respecto es preciso decir que, a pesar de que el documento US 4,943,590 no sugiera cómo modificar el proceso de cristalización del oxalato de escitalopram para lograr los

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 7 5 7 7 1
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04 – 16758

tamaños de partículas reivindicados, como bien lo señala la solicitante “es bien conocido para la persona experta versada en la materia que los procesos que determinan el tamaño de las partículas durante la cristalización conlleva un completo balance entre la nucleación y crecimiento cristalino”, de tal manera que dicho conocimiento le permite producir tamaños específicos de una forma cristalina (la cual no tiene un efecto terapéutico diferente o inesperado), estableciendo los parámetros adecuados, estandarizando o desarrollando un método de producción dirigido a minimizar costos.

Finalmente, cabe anotar que el documento WO 02/087566 no fue tenido en cuenta por haber sido publicado después de la fecha de prioridad de la presente solicitud.

8.3. Determinación del estado de la técnica

8.3.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de julio de 2001, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud DK PA 2001 01164.

La fecha de la prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 221 del expediente en estudio.

8.3.2. Documentos del estado de la técnica

Teniendo en cuenta los documentos citados por el opositor y consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encuentran los siguientes documentos, anteriores a las fechas de las prioridades invocadas y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US 4943590	Pharmaceutically useful (+)-1-(3-dimethylaminopropyl)-1-(4'-fluorophenyl)-1,3-dihydrosobenzofuran-5-carbonitrile and non-toxic acid addition salts thereof	24-07-1990
D3	Gran Enciclopedia Rialp	Cristalización	1991

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 7 5 7 7 1
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04 – 16758

	http://www.canalsocial.net/GER/ficha_GER.asp?id=5991&cat=fisica		
--	---	--	--

D1 (Fls. 93 a 99) divulga una forma cristalina de la sal de oxalato de escitalopram cristalizada en acetona (columna ejemplo 2, líneas 5-36; Fl. 96).

D3 (Fl. 144) enseña que para obtener cristales de un compuesto con un tamaño considerable, se aplican los principios de cristalización, donde el control en el enfriamiento de una solución influye en el tamaño y forma del cristal obtenido.

8.4. 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 ha dicho sobre este requisito, lo siguiente:

“[...] este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente.
(...)”

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

Este Tribunal, al respecto, manifiesta que: ‘el inventor debe reunir los méritos que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 7 5 7 7 1

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04 – 16758

le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituye “un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica”, actividad intelectual mínima que permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica. (...).”¹

Visto lo anterior, se advierte que la solicitud estudiada no cumple con el requisito de nivel inventivo, tal como se demuestra a continuación:

La reivindicación 1 reclama “*partículas cristalinas de oxalato de escitalopram caracterizadas porque el tamaño medio de partícula está en el rango de 50-200µm*”.

De esta manera, el documento más cercano del estado de la técnica es D1, el cual relaciona una forma cristalina de la sal de oxalato de escitalopram, cristalizada en acetona (columna ejemplo 2, líneas 5-36; Fl. 96).

En consecuencia, la materia reclamada se diferencia de D1 en que en las partículas cristalinas del oxalato de escitalopram presentan un tamaño medio de partícula en el rango de 50-200µm. El efecto técnico logrado por dicha diferencia, es proporcionar partículas cristalinas de oxalato de escitalopram con un tamaño de partícula apropiado para compresión directa, al igual que el problema técnico que busca solucionar la presente solicitud, consistente en obtener partículas cristalinas de oxalato de escitalopram con un tamaño apropiado para compresión directa.

De otro lado, D3 (Fl. 144) enseña que para obtener cristales regulares y de buen tamaño, se debe tener en cuenta la influencia de la velocidad de enfriamiento (a menor velocidad se obtienen cristales más grandes y regulares, mientras que un enfriamiento rápido sólo consigue formar cristales de tamaño pequeño).

Así las cosas, el experto medianamente versado en la materia, enfrentado al problema técnico planteado en la solicitud, hubiera sugerido, sin mucho esfuerzo de su parte, diseñar y aplicar una secuencia de “*recristalización*”, con condiciones controladas de enfriamiento, de acuerdo con lo divulgado en D3, a la forma cristalina de oxalato de escitalopram divulgada en D1, pues hace parte de su conocimiento básico sobre el proceso de compresión directa que tanto los excipientes como los ingredientes activos deben tener una forma cristalina regular y un tamaño de partícula apropiado², por lo que le resultaría obvio aplicar un método de recristalización con condiciones de enfriamiento controladas para obtener las partículas cristalinas de oxalato de escitalopram reclamadas. Por lo anterior, la solución propuesta en la reivindicación 1 al problema

¹ Proceso 095-IP-2010.

² HELMAN, José. “*Farmacotecnia teórica y práctica*”. Tomo IV. Editorial Continental, Tercera impresión, México, Noviembre de 1982. Capítulo 30 Cristalización, PP 1103 a 1143. Capítulo 46. Formas compactadas de polvos. Compresión directa PP 1737 a 1738.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 75771
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04 – 16758

técnico planteado es obvia y no tiene nivel inventivo.

De otra parte, la forma de dosificación de las reivindicaciones 13 a 25 tampoco es inventiva en razón a que la forma cristalina que contiene no lo es.

Adicionalmente, la reivindicación 2 de la solicitud estudiada reclama *“un método para la manufactura de partículas cristalinas de oxalato de escitalopram de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque comprende el enfriamiento gradual de una solución de oxalato de escitalopram en un sistema de etanol desde una primera temperatura comprendida entre los 50° C y la temperatura de reflujo del sistema solvente hasta una segunda temperatura en el rango de 0 a 20° C al tiempo se mantiene un perfil de enfriamiento controlado que comprende un periodo de enfriamiento inicial que abarca el periodo hasta que la temperatura es inferior a 60° C, en donde la velocidad de enfriamiento se mantiene dentro del rango de 0 a 0.6 ° C/min. y el sembrado de dicha solución de oxalato de escitalopram por medio de la adición de cristales de oxalato de escitalopram durante dicho enfriamiento seguido por un tiempo de permanencia en el rango de 4 a 24 horas a dicha segunda temperatura”*.

Como ya se dijo, el documento más cercano del estado del arte es D1, toda vez que éste divulga una forma cristalina de la sal de oxalato de escitalopram cristalizada en acetona (columna ejemplo 2, líneas 5-36; Fl. 96).

Así, la solicitud se diferencia de D1 en que se establecen las condiciones de recristalización de la sal de oxalato de escitalopram (empleo de etanol como disolvente y condiciones controladas de enfriamiento). El efecto técnico logrado por dicha diferencia, es proporcionar partículas cristalinas de oxalato de escitalopram con un tamaño de partícula apropiado para compresión directa, que corresponde al problema técnico que se busca solucionar.

Sobre el particular, D3 (Fl.144) muestra que si el enfriamiento o la evaporación durante la cristalización son lentos, los cristales crecen poco a poco, formándose buenos cristales los cuales crecen a veces hasta un tamaño considerable. Si el enfriamiento es rápido solo se consigue la formación de cristales pequeños.

En consecuencia, el experto medio en la materia enfrentado al problema técnico objetivo y conociendo el estado de la técnica, llegaría sin mayor esfuerzo de su parte al método reivindicado, toda vez que hubiera sugerido diseñar y aplicar una secuencia de *“recristalización”* a la forma cristalina de oxalato de escitalopram divulgada en D1, ya que, de acuerdo con las enseñanzas de D3, la influencia de la velocidad de enfriamiento y la escogencia de un solvente adecuado para la recristalización son factores críticos y determinantes en la obtención de cristales regulares y de buen tamaño.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 7 5 7 7 1

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04 – 16758

De esta manera, la solución propuesta al problema técnico planteado en esta solicitud en la reivindicación 2 y sus dependientes 3-12, es obvia para un técnico medianamente versado en el arte, de manera que carece de nivel inventivo.

En consecuencia, al estudiar las enseñanzas que en conjunto revelan las publicaciones del estado del arte D1 y D3, es posible concluir que un técnico medianamente versado en el arte estaría en capacidad de derivar los elementos característicos de la materia reivindicada, motivo por el cual la solicitud estudiada carece de nivel inventivo al tenor del artículo 18 de la Decisión 486.

8.5. Respuesta a los argumentos de la solicitante

Con relación a los argumentos de la solicitante, allegados con motivo de la notificación de fondo, se determina que:

En primer lugar la solicitante manifiesta que la presente solicitud *“no habla sobre un nuevo polimorfo sino sobre un producto cristalino con un tamaño medio de partícula más alto que el que se encuentra en el estado del arte previo para el mismo polimorfo. Por lo tanto, al no referirse a un polimorfo la presente invención, el documento D4 no afecta el nivel inventivo de la presente solicitud.”*

Al respecto, esta Oficina acepta los argumentos de la solicitante en torno a que la presente invención no hace referencia a un nuevo polimorfo sino al mismo cristal de D1, con un tamaño de partícula diferente. Razón por la cual, el documento Farmacia práctica Remington Vol. 2. 17ª Edición. (D4) no es válido para afectar la patentabilidad de la actual solicitud.

De otro lado, la solicitante manifiesta que *“D3 menciona que un enfriamiento controlado puede formar cristales, los cuales a veces crecen y alcanzan un tamaño considerable. La persona versada en la materia no sabe cuándo puede obtener un producto cristalino con el tamaño medio de partícula deseado y mucho menos sabe cómo debe controlar el enfriamiento de la cristalización por lotes con el fin de obtener cristales con un tamaño medio de partícula deseado”* (respuesta al Oficio No. 07542; Fls. 212 y 213) – subrayado original -.

Sobre el particular, es necesario recordar que el objeto de la presente solicitud es la obtención de partículas cristalinas de oxalato de escitalopram con un tamaño de partícula apropiado para la compresión directa, motivo por el cual la referida obtención de cristales se basa sólo en un proceso de re-cristalización utilizando un modo de enfriamiento controlado. Estos pasos son inherentes a un proceso de recristalización convencional ampliamente utilizado en el campo de la química, tal y como se observa en D3 (Fl. 144). Por ello, la diferencia entre la solicitud y el estado de la técnica es que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 75771
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04 – 16758

en esta se obtiene un tamaño de cristal en el rango de 50 a 200 μm (tamaño medio) versus el tamaño de partícula del oxalato de escitalopram divulgado en D1 el cual es pequeño. Sin embargo, el experto medio enfrentado al problema de tener oxalato de escitalopram con un tamaño de partícula pequeño (D1), aplicaría los métodos de recristalización convencionales de D3, con el fin optimizar el tamaño de partícula del escitalopram oxalato.

Ahora, si bien es cierto que el técnico medianamente versado en la materia no sabe cuándo puede obtener un producto cristalino con el tamaño medio de partícula deseado y mucho menos cómo controlar el enfriamiento de la cristalización por lotes con el fin de obtener cristales con un tamaño medio de partícula deseado, también es cierto que dicho técnico escogería primero el solvente apropiado para llevar a cabo la recristalización (en este caso el etanol, cual es uno de los solventes normalmente empleados en cualquier laboratorio de química orgánica), para luego “establecer” las condiciones de enfriamiento apropiadas con el fin de obtener el tamaño de partícula de interés.

Si bien 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 las partículas de interés, la especificación y control de factores como el solvente, grado de agitación de la solución, temperatura, saturación de la solución, tasa de enfriamiento necesaria, métodos de aislamiento, entre otros, resultan ser destrezas básicas para cualquier persona con formación en química³. En este caso el investigador no controla ni es consciente del resultado final (tal y como se observa en la declaración adjunta presentada por la solicitante), sino que dispone diferentes condiciones de recristalización al oxalato de escitalopram conocido en D1, con el fin de que cristalice con un tamaño de partícula adecuado y ventajoso, como es el caso de la actual solicitud en estudio.

La solicitante también indica que *“con el fin de demostrar el nivel inventivo de la presente invención en vista del documento, D1 (sic) se presenta junto con este escrito pruebas experimentales contenidas en la declaración rendida por el señor Robert Dancer (ver anexo) en donde se demuestra que el método descrito en D1 produce cristales más pequeños que los presentados en la presente solicitud y por lo tanto no permite solucionar el problema técnico planteado por la misma. Por lo anterior, es claro que el método desarrollado en D1 produce cristales pequeños y por lo tanto dicho documento no proporciona ninguna guía respecto a cómo obtener cristales más grandes”* (respuesta al Oficio No. 07542; Fl. 213).

3 Ibidem.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 7 5 7 7 1

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04 – 16758

Sobre el particular, si bien se observa que el tamaño de partícula obtenido para el oxalato de escitalopram reclamado es más grande y regular (después de la recristalización) que el oxalato de escitalopram divulgado en D1, por ello no puede ser considerado inventivo, ya que, de acuerdo con los datos allegados por la solicitante, el tamaño corresponde a una serie de experimentos de rutina realizados por ensayo-error aplicando los métodos de recristalización convencionales (D3), donde ya es conocido que si los parámetros de enfriamiento no son apropiados (enfriamiento rápido) sólo se consigue la formación de cristales de tamaño pequeño y no permiten lograr nada más que masas, conglomerados más o menos compactos; mientras que si se controla el enfriamiento (enfriamiento lento), los cristales crecen poco a poco, se forman buenos cristales en forma de poliedros de conformación casi perfecta, los cuales crecen a veces hasta un tamaño considerable. Obviamente, este crecimiento depende de las condiciones que se establezcan por la experimentación de rutina diseñada por el investigador.

Por lo tanto, los resultados obtenidos (oxalato de escitalopram con un tamaño de partícula de 50-200µm) por la solicitante, tras la aplicación de un método de recristalización convencional (D3), con condiciones de enfriamiento controladas (establecidas por experimentación de rutina), al oxalato de escitalopram divulgado en D1, no son sorprendentes para el experto medio en la materia.

Finalmente, el apoderado de la solicitante concluye que *“con los documentos citados por su Despacho no se podría decir que la solución que plantea mi representada es obvia en vista del arte previo pues no revelan o sugieren las características técnicas que se reivindican en la solicitud de mi representada”* (respuesta al Oficio No. 07542; FI. 213).

No obstante dicha afirmación, tal como quedó demostrado en el numeral anterior de la presente solicitud y de acuerdo con los datos allegados por la solicitante con la respuesta al requerimiento de fondo, un experto medianamente versado en la materia técnica estaría en condiciones de variar el tamaño de partícula del oxalato de escitalopram divulgado en D1, por experimentos de recristalización de rutina según lo divulgado en D3, con el fin de obtener las partículas de oxalato de escitalopram reclamadas, ya que también es conocido por dicho experto que es indispensable para la compresión directa que las partículas involucradas en este proceso deben tener un tamaño de partícula apropiado y uniforme, una forma regular del cristal, con el fin de asegurar buenas propiedades de flujo y la uniformidad de contenido en la formulación.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No. 75771
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/04 – 16758

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "COMPOSICIÓN CRISTALINA QUE CONTIENE ESCITALOPRAM".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de H. Lundbeck A/S, y al doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de la sociedad Tecnoquímicas S.A., o a quienes haga sus veces, entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los **23 DIC. 2011**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
EMILIO FERRERO
Carrera 4 N° 72 – 35
Bogotá D.C.

Doctor
JOSÉ LUÍS REYES VILLAMIZAR
Carrera 17 N° 88 – 23, Oficina 205
Bogotá D.C.

Elaboró: Andrés Casas Santofimio. 
Revisó: Doris Polo Córdoba. 
Revisó: José Luis Salazar López. 
Aprobó: José Luis Londoño Fernández. 