

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 9 9 0 9

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 40840

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 30 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 4 de mayo de 2004, bajo el número 04040840, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "FORMA POLIMORFA DE RIMONABANT, SU PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LA CONTIENEN", que corresponde a la solicitud internacional PCT/FR02/03765 del 4 de noviembre de 2002.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 16 de febrero de 2005, la doctora Alicia Lloreda Ricaurte informó sobre el cambio de nombre de la sociedad solicitante Sanofi - Synthelabo, por el de Sanofi - Aventis, el cual reúne los requisitos legales.

TERCERO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

CUARTO: Que el doctor José Luis Reyes Villamizar, en su calidad de apoderado de la sociedad Tecnoquímicas S.A., mediante escrito radicado el 22 de noviembre de 2006, allegó información con el propósito de coadyuvar en la decisión sobre la patentabilidad de la presente solicitud, según obra a folio 164 y siguientes del expediente.

QUINTO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no cumple con los requisitos establecidos. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al peticionario en dos oportunidades para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

SEXTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 8 de agosto de 2008 y el 1 de junio de 2009 atendió oportunamente a los requerimientos formulados presentando aclaraciones. Adicionalmente, allegó nuevo capítulo reivindicatorio el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 69909
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 40840

que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

OCTAVO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 17, contenidas en los folios 208 a 215 del expediente en estudio, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

De acuerdo con la reivindicación 1, la presente invención se refiere a una forma cristalina II de rimonabant, caracterizada por las bandas de absorción infrarroja.

El problema técnico planteado es la necesidad de nuevas formas polimorfas de rimonabant con diferente estabilidad, propiedades físicas, espectrales y procedimiento de preparación. Para solucionar dicho problema, la solicitud en estudio proporciona un nuevo polimorfo de N-piperidino-5-(4-clorofenil)-1-(2,4-diclorofenil)-4-metil-3-pirazol-carboxamida y un procedimiento de preparación con condiciones particulares de cristalización.

2. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de noviembre de 2001, que corresponde a la fecha de prioridad invocada respecto de la solicitud FR 01/14,579. La fecha de prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folios 229 y 230 del expediente en estudio.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos anteriores a la fecha de prioridad y relacionados con la materia de solicitud en estudio:

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US5624941	PYRAZOLE DERIVATIVES, METHOD OF PREPARING THEM AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS IN WHICH THEY ARE PRESENT	1997-04-29
D2	EP0656354	N-PIPERIDINO -3- PYRAZOLECARBOXAMIDE SUBSTITUÉ	1994-11-29

3. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486, "se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 99 0 91
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 40840

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."

A su vez, sobre este requisito el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho:

"Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...). En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el 'estado de la técnica', en el primero, se coteja la invención con las 'anterioridades' existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinado si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención"¹.

Teniendo en cuenta lo anteriormente transcrito, y considerando los documentos encontrados en el estado de la técnica, las reivindicaciones presentadas por el solicitante carecen de nivel inventivo, por las razones que se exponen a continuación:

La solicitud divulga en sus reivindicaciones 1 a 3 un compuesto polimorfo cristalino de rimonabant caracterizado por bandas de absorción infrarrojo, por las líneas del difractograma de rayos X y por su pico de fusión.

Por su parte, D1 enseña derivados de pirazol de fórmula (I) con actividad antiinflamatoria, analgésica y antitrombótica.

A su vez, D2 contiene nuevos derivados de pirazol; N-piperidino 3-pirazol carboxamida sustituidos de fórmula (I).

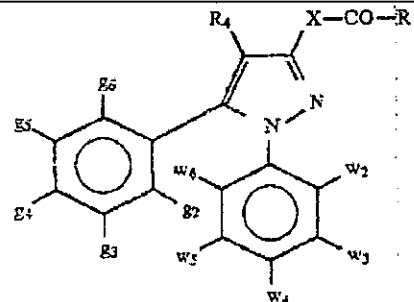
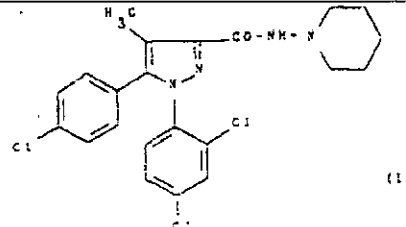
Ahora bien, con base en la información suministrada por la solicitud y las anterioridades encontradas, es posible observar lo siguiente:

¹ Proceso 192 IP 2005.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
 SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 69909
 Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 40840

SOLICITUD	D1	D2
Polimorfo cristalino de rimonabant N-piperidin-5-(4-clorofenil)-1-(2,4-diclorofenil)-4-metilpirazol-3-carboxamida	SI (Col. 2)	SI (abstract)
	 Derivados de Pirazol	 (11)

Se tiene entonces, que la única diferencia de la solicitud con D1 es que ésta menciona un polimorfo del rimonabant con absorción infrarrojo y líneas del difractograma diferentes. Sin embargo, dicha diferencia no parece concederle un efecto técnico inesperado al objeto reivindicado, toda vez que sólo logra una estabilidad termodinámica mejorada.

Ahora bien, la solución propuesta en la presente solicitud al problema técnico objetivo planteado consistente en lograr una estabilidad termodinámica mejorada para el rimonabant, resulta obvia para el experto medio en la materia técnica, pues el mismo con base en los conocimientos existentes sobre el rimonaban y la forma polimórfica contenida tanto en D1 como en D2, hubiera logrado llegar a una segunda forma polimórfica que el compuesto pueda adoptar con características fisicoquímicas inherentes al mismo.

Por otro lado, las reivindicaciones 4-15 de la solicitud se refieren al procedimiento de preparación que consiste en disolver el rimonabant en el solvente metilciclohexano, enfriar, bajar temperatura y filtrar los cristales; mientras que las reivindicaciones 16-17, divulgan la composición o medicamento que contiene el polimorfo en asociación con al menos un excipiente.

Dicho procedimiento reivindicado no puede considerarse inventivo, pues tal como ha sido indicado por el solicitante en su respuesta al requerimiento de fondo, el rimonabant en D1 se cristaliza espontáneamente al partir de un medio conformado por el solvente de la reacción, cual es el metilciclohexano, por lo tanto este procedimiento de cristalización difiere únicamente en la presencia de impurezas que llevara a dar como resultado el polimorfo I (folio 201 página 9).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 99 09
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 40840

Por lo tanto, no hay diferencia o ventaja inherente al procedimiento reivindicado para la obtención del polimorfo (II), toda vez que éste se cristaliza espontáneamente a partir del mismo medio, tal como es enseñado en D1, de manera que para un experto medio en la materia que tuviera acceso a D1 sería obvio el hecho de que al realizar cambios en el uso del solvente o al recrystalizarlo, se obtendrá como consecuencia un polimorfo diferente (folio 227, último párrafo).

Tampoco será inventiva la composición o medicamento que contiene el polimorfo, ya que el compuesto principal no lo es (reivindicaciones 16-17).

Dado lo anterior, la propuesta de la solicitud no puede acceder al privilegio solicitado, toda vez que al tenor del artículo 18 de la Decisión 486 carece de nivel inventivo.

4. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante manifiesta que el problema técnico planteado, entendido como la necesidad de obtener un compuesto con las mismas propiedades farmacológicas del compuesto enseñado en D1 y D2, útiles en el tratamiento de la obesidad que actuara como antagonista de los receptores CB1, pero con características fisicoquímicas adecuadas para mejorar su estabilidad y por ende, para favorecer su utilización en la fabricación de un medicamento, ha sido resuelto en la solicitud mediante la obtención de la forma II del rimonabant la cual exhibe una estabilidad termodinámica mejorada con respecto al polimorfo conocido, demostrada mediante pruebas de solubilidad (página 10, tabla 6 de la descripción). Y que el análisis del comportamiento de la fase cristalina en soluciones supersaturadas de una combinación de las formas I y II, es una prueba irrefutable de la mayor estabilidad de la forma II con respecto a la I. (Folios 225 a 227)

Al respecto, es preciso señalar que el mejorar la estabilidad de un compuesto no se considera un efecto inesperado, debido a que se trata de un resultado que se encuentra dentro de las labores rutinarias para las cuales un experto medio en la materia está capacitado y realiza como parte de su trabajo de laboratorio.

El solicitante también afirma que la persona medianamente versada en la materia no puede anticipar la existencia de formas polimórficas de un compuesto activo, así como tampoco puede anticipar el número de dichas formas polimórficas, sus procesos de preparación y sus propiedades fisicoquímicas específicas, e incluso que en el caso que el experto medio hubiera tenido la motivación para llevar a cabo estas investigaciones, de ninguna manera hubiera podido predecir la sorprendente estabilidad termodinámica encontrada en el presente solicitud. (Folio 227)

Sobre el anterior argumento, cabe decir que de hecho las anterioridades relacionadas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 99 0 9

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 40840

enseñan como llevar a cabo un procedimiento para obtener una de las formas polimórficas del compuesto rimonabant, de tal forma que con dicha información un experto medio en la materia sería capaz de hacer pequeños cambios en el procedimiento sabiendo anticipadamente que va a llegar a la obtención de una forma polimórfica distinta y con propiedades inherentes a la misma, ya que si previamente se ha obtenido un polimorfo de un compuesto podrá predecirse que el compuesto puede existir en diferentes formas polimórficas con otra estabilidad, propiedades físicas y espectrales puesto que el polimorfismo es la capacidad de un compuesto para cristalizarse en distintas formas cristalinas que hacen que difiera en la presentación de su principio activo pero no de su estructura química molecular, la cual puede presentar una gran variedad de acomodaciones en el espacio, lo cual solamente le confiere formas cristalinas diferentes con propiedades fisicoquímicas diferentes pero inherentes al compuesto como tal.

Finalmente, el solicitante sostiene que para el proceso de obtención de la forma cristalina II resulta necesario un paso de recristalización en presencia de un solvente o una mezcla de solventes puros, circunstancia que no es señalada en las anterioridades D1 o D2 toda vez que en ellas únicamente se menciona el proceso de cristalización que da lugar a la obtención de la forma cristalina I (ej. 211 D1). (Folio 227b)

Sobre el particular, es de anotar que un experto medio en la materia sabe que el hecho de realizar cualquier modificación por pequeña que sea a un procedimiento para la obtención de un compuesto, conduce a la formación de un polimorfo, que al ser obtenido mediante modificaciones a un procedimiento, tendrá propiedades diferentes inherentes al mismo.

Por los motivos expuestos, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486, se denegará la patente, toda vez que a pesar de la respuesta del interesado a la notificación de fondo, no cumple con el requisito de nivel inventivo.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "FORMA POLIMORFA DE RIMONABANT, SU PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LA CONTIENEN"

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de la sociedad Sanofi Aventis, o a quien haga sus veces,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 9 9 0 9
Por la cual se niega una patente de invención

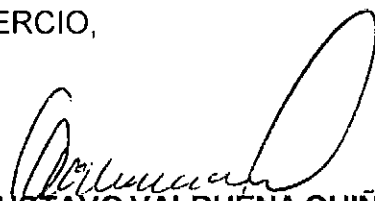
Rad. N° PCT/04 - 40840

el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los **31 DIC. 2009.**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Calle 72 N° 5 – 83, Piso 5
Bogotá D.C.



202068