

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

RESOLUCIÓN N° 017749

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-022925

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 12 de marzo de 2004, bajo el número 04 - 022925, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "CRISTALES DE DERIVADO DE HIDROXINOREFEDRINA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP02/08596 del 27 de agosto de 2002.

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

TERCERO: 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 para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado el 4 de diciembre de 2008, atendió oportunamente al requerimiento formulado, y presentó las respectivas aclaraciones. Finalmente, allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

QUINTO: 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".

SEXTO: Que las reivindicaciones 1, 5 y 6 contenidas en el folio 106, no cumplen con el requisito de novedad. Por su parte, las reivindicaciones 2, 3 y 4, contenidas en el mismo folio, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

El objeto de la solicitud, se refiere a unas formas cristalinas (hidroxinorefedrina)

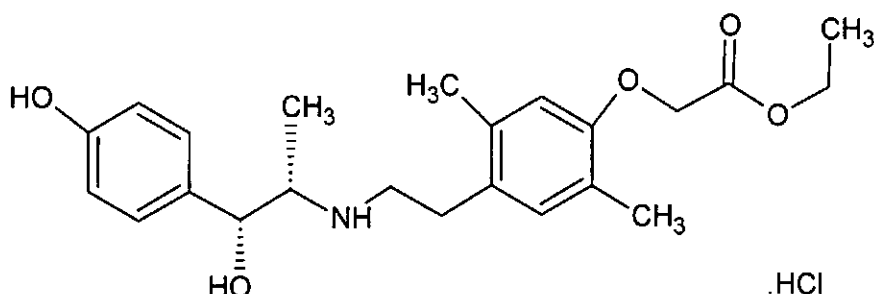
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 017749
 Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-022925

(-)-2-[4-[2-[[[(1S,2R)-2-HIDROXI-2-(4-HIDROXIFENIL)-1-METILETIL] AMINO] ETIL] 2,5-DIMETILFENOXI]ACETATO.

Particularmente, la reivindicación 1 reclama la siguiente molécula:



Por su parte, la reivindicación 2 se refiere a un cristal de un compuesto de la reivindicación 1.

Las reivindicaciones 3 y 4, reclaman cristales de la reivindicación 2, y las reivindicaciones 5 y 6 reclaman composiciones que comprenden como ingrediente activo el compuesto.

2. Determinación del estado de la técnica

2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 13 de septiembre de 2001, que corresponde a la fecha de prioridad invocada respecto de la solicitud JP No. 2001-277345.

La prioridad fue tenida en cuenta para el examen de patentabilidad, según obra en los folios 108 y 109 del expediente en estudio.

2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las bases de datos y los archivos con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia reclamada:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 00/02846	PHENOXYACETIC ACID DERIVATIVES AND MEDICINAL COMPOSITIONS CONTAINING THE SAME	2000-01-20

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 017749
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-022925

D2	JP 2000 212137	CRYSTAL POLYMORPHISM OF AMINOETHYLPHENOXYACETIC ACID DERIVATIVE DIHYDRATE	2000-08-02
D3	JP 2000 212138	CRYSTAL POLYMORPHISM OF AMINOETHYLPHENOXYACETIC ACID DERIVATIVE DIHYDRATE	2000-08-02
D4	JP 2000 212139	CRYSTAL POLYMORPHISM OF AMINOETHYLPHENOXYACETIC ACID DERIVATIVE	2000-08-02
D5	Acc.Chem	ARE CRYSTAL STRUCTURES PREDICTABLE?	1994

Por su parte, con el fin de complementar el análisis de nivel inventivo, se han tomado dos documentos, que si bien son posteriores a la fecha de la prioridad invocada, se tendrán en cuenta no como anterioridad, sino a título explicativo. Estos documentos son:

D6	XP-002278123	METHODS FOR THE CHARACTERIZATION OF POLYMORPHS	
D7	Dept. of Chemistry Univ. Negev	CRYSTAL STRUCTURE PREDICTION AND POLYMORPHISM	

Estos últimos documentos (D6 y D7) se traen a colación para demostrar que los métodos de caracterización de polimorfos y su obtención son métodos rutinarios de laboratorio.

El documento D7, demuestra que los polimorfos no son producto de la actividad inventiva del hombre, razón por la cual no es posible predecir su hábito cristalino.

3. Novedad

El artículo 16 de la Decisión 486 señala lo siguiente: "Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.

"El estado de la técnica comprenderá 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".

Por su parte, el Tribunal Andino de Justicia, respecto al requisito de novedad ha señalado lo siguiente:

"El requisito de novedad exige que la invención no esté comprendida en el estado de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 01.774.9,
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-022925

la técnica, el cual comprende el conjunto de conocimientos tecnológicos accesibles al público antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.

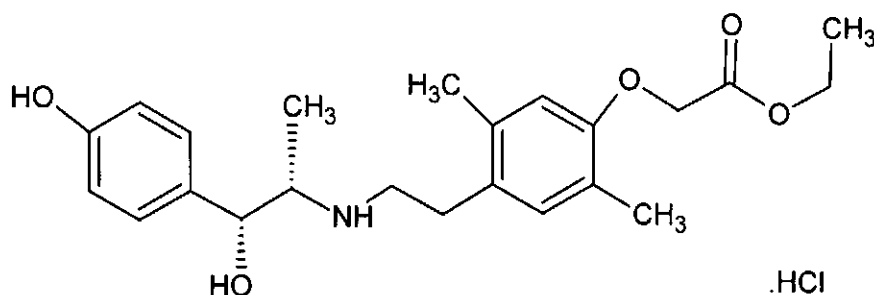
Para la aplicación de este concepto, es importante que el estudio del estado de la técnica esté basado en las características o condiciones innovadoras del invento.

En este sentido, el estado de la técnica está constituido por todo lo que antes de la fecha de presentación de la solicitud se ha hecho accesible al público por una descripción escrita u oral, por una utilización o por cualquier otro medio, en cualquier lugar del mundo¹. Todo ello, desde luego, considerando las excepciones previstas en el artículo 3 de la Decisión 344.

En otras palabras, para que una invención sea novedosa se requiere que no esté comprendida en el estado de la técnica, es decir, que antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o de la prioridad reconocida, ni la innovación ni los conocimientos técnicos que de ella se desprenden hayan sido accesibles al público, entendiéndose que la difusión de la información que se menciona debe ser detallada y suficiente para que una persona versada en la materia pueda utilizar esa información a fin de explotar la invención¹.

En el presente caso, el objeto carece de novedad porque se trata de materia conocida y divulgada en el estado de técnica.

La solicitud reclama la molécula y cristales de la misma:



Por su parte, D1 describe diferentes procesos de síntesis para la obtención de los compuestos derivados de ácido fenoxi acético de fórmula (I), especialmente aparece ETIL2-[4-[2-[(1S,2R)-2-HIDROXI-2-(4-HIDROXIFENIL)-1-METILETIL] AMINO]ETIL]2,5-DIMETILFENOXI]ACETATO (compuesto 12, folio 60 y 61).

La anterioridad D1, también describe el uso de los derivados de ácido fenoxiacético, representados por la fórmula (I), o sus sales farmacéuticamente aceptables, así como las composiciones farmacéuticas que los contienen. Estos derivados son apropiados como agentes para la prevención y/o tratamiento contra

¹ Proceso 156 IP 2006

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 017749

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-022925

la obesidad, hiperglicemia, enfermedades causadas por hipermotilidad intestinal, incontinencia urinaria, poliaquiluria, depresión, o enfermedades causadas por cálculos biliares o hipermotilidad en el tracto biliar. Los derivados de ácido fenoxiacético descritos en D1 se pueden convertir en sus sales farmacéuticamente aceptables por los métodos usuales, o caminos convencionales. Por ejemplo, dichas sales incluyen sales de adición formadas con ácidos minerales, tales como el ácido clorhídrico (ver página 4 a folio 61).

Igualmente, D1 divulga la formación de sales farmacéuticamente aceptables de clorhidrato de estos derivados.

Así las cosas, como se observa, la molécula y el cristal no son nuevos, tal como se reclama en la reivindicación 1 (folio 106), como tampoco son nuevas las composiciones que los comprenden, y el que su actividad farmacológica sea como agente para tratar la frecuencia e incontinencia urinaria, tal como se reclama en las reivindicaciones 5 y 6 (folio 106), por lo tanto esas reivindicaciones no cumplen con lo dispuesto en artículo 16 de la Decisión 486.

4. 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 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.

(...)

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 017749

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-022925

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, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención'.

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 sea consecuencia clara y directa de dicho estado².

En el presente caso, el objeto contenido en las reivindicaciones 2 a 4 de la solicitud carece de nivel inventivo, porque a los ojos de un experto medio en la materia, la información obtenida a partir de las anterioridades citadas le sugiere solucionar el problema técnico de manera obvia.

En efecto, teniendo en cuenta los documentos D2, D3 o D4 individualmente considerados, y al compararlos con la materia reclamada en la solicitud (reivindicaciones 3 y 4), particularmente con los cristales de los compuestos derivados de hidroxiefedrina, se observa que por cada uno de los documentos D2 a D4, los derivados de ETIL 2-[4-[2-[[1S,2R)-2-HIDROXI-2-(4-HIDROXIFENIL)-1-METILETIL] AMINO] ETIL] 2,5-DIMETILFENOXI]ACETATO presentan polimorfismo, donde se muestran cristales con empaquetamientos moleculares que muestran variación de morfología y de volumen del cristal. Entonces, conociendo ampliamente las consideraciones teóricas y aplicaciones análogas próximas (D2, D3 y D4) y públicas en el acervo tecnológico vemos que: "otras formas cristalinas", identificadas mediante la técnica de RX, no presentan un avance técnico real, no constituyen un salto cualitativo en la regla técnica, porque conociendo que la naturaleza de la molécula le permite empaquetamiento moleculares diferentes evidenciados en D2, D3 y D4, es decir, se sabe que la molécula permite ordenación espacial diferente en el estado sólido, y cualquier persona medianamente versada en la materia conoce que para obtención de polimorfos se debe tener en cuenta los siguientes parámetros:

- i) Manipulación adecuada de los índices de cristalización
- ii) Naturaleza del disolvente
- iii) Temperatura
- iv) Velocidad de enfriamiento

² Proceso 192 IP 2005

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 017749

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-022925

- v) Agitación
- vi) Cantidad de disolvente usado
- vii) Pureza del disolvente

y, manipulando cualquiera de esos parámetros produce cambios en las condiciones de formación del cristal a lo largo de su crecimiento, para obtener un polimorfo que no es producto de la actividad inventiva del hombre, ya que cristaliza espontáneamente en esa forma, de acuerdo con las condiciones termodinámicas reinantes en el medio de cristalización, luego se le medirá sus ángulos y distancias interplanares.

4.1. De la difracción de rayos X

Como se mencionó en el Oficio No. 11637 de 2008, trasladado al solicitante, las cláusulas 3 y 4 caracterizan la molécula de la reivindicación 1 en términos de los espacios interplanares, determinados mediante la técnica de Difracción de Rayos X, técnica que permite poner de manifiesto una propiedad física del estado sólido inherente a la sustancia y una definición que corresponde a un cristal no de la molécula inequívocamente, porque está en términos de los grupos espaciales posibles.

El método detecta un fenómeno físico, a través del cual se manifiesta la interacción fundamental de los rayos X con los cristales, que consiste en medir las intensidades de la mayor cantidad posible de haces difractados del espectro tridimensional de difracción, de tal manera que se puedan obtener de ellas los módulos de los factores de estructura, y de sus valores mediante algún procedimiento de asignación de fases a cada uno de estos factores, también permite reconstruir la distribución electrónica en la celdilla elemental, cuyos máximos corresponderán a las posiciones atómicas y de esta manera obtener la información de la estructura atómica dentro de la celdilla unidad. Es decir, el método permite una descripción del patrón estructural de la red cristalina de manera detallada mediante la cuantificación de una propiedad inherente al estado sólido de los cristales, descripción que incluye desde las dimensiones de la unidad de celda, el tipo de retículo y el sistema cristalino hasta la determinación de los posibles grupos espaciales.

En este sentido, el patrón de difracción adjunto es el resultado de la cualificación de una propiedad física inherente a la sustancia ETIL-2-[4-[2-[(1S,2R)-2-HIDROXI-2-(4-HIDROXIFENIL)-1-METILETIL] AMINO] ETIL] 2,5-DIMETILFENOXI] ACETATO.HCl, motivo por el cual su caracterización, siendo que debe efectuarse en términos directos de la estructura molecular, no se ajusta a los parámetros definitorios del compuesto, dado que se efectúa en términos de valores de las distancias interplanares, que aunque permiten determinar de manera relativa un hábito

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 017749

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-022925

cristalino y una estructura de la unidad de celda, no se consideran absolutos y definitorios de la molécula reclamada, sólo son la medida de la distancia entre planos de un hábito cristalino, distancias que no son diseñadas por el ingenio del hombre, sino que son producto de la manipulación rutinaria de ensayos de solubilidad y recristalización, en solventes seleccionados de acuerdo a la naturaleza de las sustancias a recristalizar, ya que el ingenio del hombre no diseña o inventa las maneras de los empaquetamientos cristalinos.

En este orden de ideas, si se reclama protección para una misma estructura química o entidad química del estado de la técnica, que cuenta con una capacidad particular de cristalización en diferentes hábitos cristalinos, no se ha superado una dificultad técnica real, ya que una propiedad inherente a la naturaleza de las moléculas de ETIL-2-[4-[2-[[[(1S,2R)-2-HIDROXI-2-(4-HIDROXIFENIL)-1-ETILETIL] AMINO]ETIL]2,5-DIMETILFENOXI]ACETATO.HCl, no es una solución técnica original, porque es un hábito particular de un estado sólido, en atención a su capacidad intrínseca de agruparse en diferentes empaquetamientos. Es decir, químicamente se trata del mismo núcleo estructural, sólo que debido a su capacidad de estado sólido, es capaz de cristalizar en formas particulares, determinada, única y exclusivamente por la naturaleza del compuesto, y no por la voluntad del hombre que le confiera esa propiedad, y mucho menos prediseñe los hábitos cristalinos que le gustaría que las sustancias tuviesen.

Al respecto, ha señalado el Consejo de Estado lo siguiente:

"[...] la obtención de cristales es una tarea rutinaria y elemental dentro del sector químico y que esta tal circunstancia, precisamente, la que le resta total nivel inventivo a la materia reivindicada en la solicitud de la actora, pues los procedimientos para obtener polimorfos son bien conocidos en el estado de la técnica y definitivamente usuales para cualquier persona con conocimientos de nivel medio en la materia; de ahí, que el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina haya sostenido en la interpretación prejudicial que '...el hecho de que el problema técnico haya sido ya resuelto no impide que, a través de otros medios no evidentes, se intente resolverlo de nuevo. A la vez, si el objeto de la invención reproduce, en lo sustancial, la función, los medios y el resultado de otro que forma parte del estado de la técnica, aquél no tendrá inventivo (sic). Tampoco lo tendrá...una nueva combinación que busque obtener un efecto conocido, sobre la base de procedimientos y/o materiales y/o propiedades conocidos también, ya que, en ausencia de todo efecto inesperado, no bastara la simple sustitución de un elemento por otro cuyas propiedades sean conocidas como productoras de aquel efecto. En definitiva, lo que se pretende con el requisito del nivel inventivo 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'.

Por ultimo, la Sala destaca que aún aceptando, en gracia de discusión, que la disposición de dichas variables supuso un esfuerzo de la actora que se encontraba por fuera del estado de la técnica, esto es, que ni siquiera una persona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 017749

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-022925

medianamente versada en la materia habría podido llegar a la obtención de las formas y I, II, IV de atorvastatina, lo cierto es que no fue demostrada ni en la etapa administrativa ni ante esta instancia judicial la afirmación de la solicitante en el sentido de que los polimorfos de atorvastatina tienen ventajas sorprendentes e inesperadas en comparación con la atorvastatina amorfa, en cuanto aquellos poseen características mas favorables de filtración y deshidratación al igual que superior estabilidad al almacenamiento, demostración necesaria para poder concluir que en realidad los polimorfos de atorvastatina constituyen un avance significativo sobre el estado de la técnica³.

Teniendo en cuenta lo anterior cabe decir, que las pruebas rutinarias son las de cristalización en diferentes solventes, controlando los parámetros termodinámicos que afectan la obtención, hábitos cristalinos, para luego identificar qué tipo de cristales se obtuvo, identificándolos mediante las diferentes técnicas que existen.

4.2. De la información obtenida a través de la técnica DRX

Es importante recalcar, que la aplicación de la técnica de difracción de rayos X arroja información parcial sobre las distancias interplanares y los ángulos entre aristas.

Cabe reiterar en este punto, que aunque la molécula es capaz de modificar su hábito cristalino, en respuesta a un proceso de cristalización o recristalización, con base en sus propiedades de estado sólido y su naturaleza física y química, su comportamiento cristalino no será objeto de inducción por propósito particular de un investigador, si la naturaleza de la molécula no lo permite.

La forma cristalina (reivindicaciones 2 a 4) se debe a una propiedad física de un compuesto químico (en este caso un compuesto conocido). Dicha forma cristalina reivindicada no es conferida por el ingenio del hombre, sino lograda a partir de una serie de pruebas rutinarias.

En el estado de la técnica, es bien conocido que el polimorfismo se da espontáneamente, es decir, no es producto del ingenio del hombre. Los productos del ingenio del hombre, son los instrumentos mediante los cuales se puede cualificar cuales propiedades fisicoquímicas medibles cambiaron, así se descubren múltiples polimorfos, o el mismo polimorfo al cual se le hacen diferentes pruebas y cada vez se reporta una de esas medidas, por ejemplo:

i) La DRX y otros espectros son tan solo el resultado de medidas realizadas sobre las propiedades físicas de un compuesto. Pero no se indica, si se trata de la DRX de mono-cristal, cuál es la forma en que se ordenan los átomos dentro del cristal, y este resultado caracteriza al cristal únicamente.

³ Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Primera. Julio 17 de 2008

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 017749

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-022925

ii) La DRX no es una técnica absoluta para caracterizar un compuesto. Sirve para identificar la estructura externa del cristal, más no la estructura química del compuesto.

iii) Un cristal puede ser considerado nuevo porque no se encontró reportado previamente, pero es posible disponer diversas condiciones de solvente, tiempo, temperaturas, velocidades de agitación, velocidad de secado, etc., para inducir a la formación de diferentes cristales de un mismo compuesto químico, después de su síntesis.

iv) El hecho de que tales cristales no son producto de un diseño previamente concebido, y que no es posible predeterminedar su estructura, no les concede el carácter de nivel inventivo, porque estos se forman de manera espontánea, y por consiguiente, son inherentes a cada compuesto químico en particular. La formación cristalina se logra sin que implique actividad creativa por parte del investigador, lo creativo después de elucidar el tipo de hábito cristiano generado en las condiciones termodinámicas de cristalización en que se realizó la experimentación, es asociarla como una solución de un problema técnico.

La estructura molecular del compuesto derivado de ETIL 2-[4-[2-[(1S,2R)-2-HIDROXI-2-(4-HIDROXIFENIL)-1-METILETIL] AMINO] ETIL] 2,5-DIMETILFENOXI] ACETATO.HCl, que es capaz de cristalizar en diferentes hábitos cristalinos (D1-D4), es decir, sobre la entidad molecular y no sobre sus propiedades.

4.3. Identificación de polimorfos

En muchos casos, la presencia de diversos polimorfos en una muestra se puede poner de manifiesto visualmente debido a diferencias en la coloración o el hábito cristalino de cada una de las diversas formas. No obstante, el polimorfismo también se puede detectar utilizando una gran variedad de técnicas experimentales, que van desde la medida más sencilla hasta los métodos de análisis más complejos como:

Medidas del índice de refracción

Medidas de la velocidad de disolución

Análisis térmico

Observación al microscopio óptico de luz polarizada

Difracción de rayos X

Espectroscopia Raman e infrarojo (IR)

Espectroscopia de resonancia magnética nuclear (NMR)

Aunque cualquiera de las técnicas mencionadas podría ser utilizada, en principio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 017749

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-022925

para detectar el polimorfismo, para hacer una descripción estructural detallada de las diferentes modificaciones de un polimorfo, hay que utilizar la difracción de RDX de monocristal.

Como el presente caso que se trata de dos hábitos cristalinos de ETIL 2-[4-[2-[[(1S,2R)-2-HIDROXI-2-(4-HIDROXIFENIL)-1-METILETIL] AMINO] ETIL] 2,5-DIMETILFENOXI] ACETATO.HCl, que no aparecen reportados, los polimorfos obtenidos son producto de experimentos de recristalización efectuados sobre la molécula del estado de la técnica que se sabe tiene la propiedad de sufrir polimorfismo, entonces, basados en la capacidad intrínseca ya conocida del compuesto para recristalizar en hábitos cristalinos diferentes, entonces se define su novedad en términos de sus patrones de Difracción de Rayos X.

En este orden de ideas, es evidente que se pretende protección para dos estados cristalinos más de la molécula ETIL-2-[4-[2-[[(1S,2R)-2-HIDROXI-2-(4-HIDROXIFENIL)-1-METILETIL] AMINO] ETIL] 2,5-DIMETILFENOXI] ACETATO.HCl, que aunque son nuevos por no haber sido divulgados, se derivan de la naturaleza del estado sólido del compuesto. Cabe decir, que no existe actividad inventiva en el proceso de formación de los cristales, porque solo se da a conocer una nueva estructura cristalina y no una nueva estructura molecular del derivado de hidroxinorefedrina. El estado cristalino corresponde a una propiedad inherente a los compuestos, propia de la naturaleza de los mismos.

En consecuencia, la definición del estado cristalino de la molécula (-)-2-[4-[2-[[(1S,2R)-2-HIDROXI-2-(4-HIDROXIFENIL)-1-metiletil] AMINO] ETIL] 2,5-DIMETILFENOXI] ACETATO.HCl., mediante los resultados obtenidos por las técnicas de difracción de rayos X, no son producto del ingenio del hombre, porque mediante rutina de laboratorio para solubilidad y recristalización, controlando los parámetros termodinámicos propios de las cristalizaciones, se obtienen múltiples formas cristalinas, tal como aparece en las anterioridades D5-D7, para efectos de aislamiento e identificación de un hábito cristalino en el ámbito experimental. Se requiere acoplar más de las tres técnicas señaladas para obtener la fórmula estructural del compuesto, dado que en sí mismas, las técnicas de difracción de rayos X, no son suficientes para determinar la estructura molecular del compuesto, es decir, la disposición de los átomos y la estructura bidimensional de la sustancia química, que en síntesis, es el objeto central de la invención, el cual, tal como lo divulgan D1-D4, se generan múltiples hábitos de cristalización.

Teniendo en cuenta lo anterior, es preciso reiterar que la estructura molecular del compuesto de fórmula (I), de la reivindicación 1, es conocida (divulgada en D1), por lo cual no es nueva. Por su parte, los cristales de las reivindicaciones 2 a 4 no presentan nivel inventivo, teniendo en cuenta las enseñanzas de los documentos D2 a D7, que contemplan dentro de diversas propiedades del núcleo estructural su

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 0.17749

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04-022925

capacidad de cristalizar en diferentes hábitos cristalinos, cuya conformación no es fruto del ingenio del hombre.

Los argumentos mencionados, demuestran que la materia técnica reivindicada referente a los cristales, en esta solicitud son una derivación evidente del estado de la técnica, ya que resulta obvia para cualquier persona normalmente versada en la materia y además no constituye un avance en el acervo tecnológico, como tampoco se observa el efecto inesperado, o el salto cualitativo.

Por lo expuesto, se concluye que no obstante los comentarios formulados por el solicitante, la solicitud no cumple con lo dispuesto en los artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "CRISTALES DE DERIVADO DE HIDROXINOREFEDRINA".

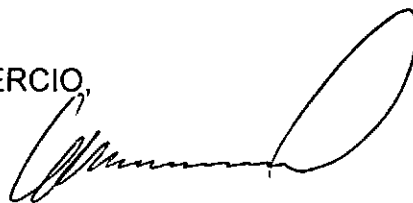
ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor Humberto Rubio Camacho, en su calidad de apoderado de la sociedad KISSEI PHARMACEUTICAL CO. LTD., o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

26 MAR. 2010

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctor
HUMBERTO RUBIO CAMACHO
Carrera 7ª No. 74 – 64. Oficina 506
Bogotá D.C.

202067