

CITACION NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO

**Prosperidad
para todos**

Radicación : 4-42445- -12-0 Fecha: 2012-03-07 12:02:24
Trámite : 11 PATENTE I Y II
Evento : 379 FASE NACIONAL II
Actuación : 432 COMUNICACTOADM
Destinatario : EMILIO FERRERO Folios 1

Señor (a) (es)
EMILIO FERRERO
CARRERA 4 NO. 72 - 35 PISO 9
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 9823
Fecha : 28/02/2012
Expediente : 4-42445
Trámite : 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II
Evento : 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
Actuación : 432 COMUNICACION ACTO ADMINISTRATIVO

Comedidamente le solicito presentarse a este Despacho ubicado en la Carrera 13 No. 27 - 00 Piso Tercero (3), de la ciudad de Bogotá D.C., dentro del término de cinco (5) días hábiles contados a partir del envío de la presente citación, en horario de 8:00 a.m. a 4:30 p.m. jornada continua, con el fin de notificarle personalmente el contenido de la resolución de la referencia proferida dentro del expediente tramitado con el número de radicación citado en el asunto.

De no hacerse presente en el término indicado anteriormente, la providencia en mención se notificará por edicto, el cual se fijará por el término de diez (10) días en el Centro de Documentación e Información.

Para su comodidad el texto completo de la resolución se encontrará disponible en la página web de la Entidad desde el día hábil siguiente al de su notificación, la cual podrá ser consultada desde un computador con acceso a Internet, en el página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción trámites y servicios - de carácter general transversal - consulta actos administrativos y providencias.

■■■■■

En caso de que se haya notificado, haga caso omiso de este aviso.

Secretaría General
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Al contestar favor indique el número de radicación consignado en el sticker

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 pisos 3, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
■■■■■Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel 5880070
■■■■■Call Center 5920400 . Línea 018000-910165
■■■■■Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
■■■■■Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

características físicas, químicas y físicoquímicas. Por lo tanto, conociendo ampliamente las consideraciones teóricas y aplicaciones análogas muy próximas^{21,22,23,24,25} vemos que la identificación de una forma cristalina caracterizada mediante la técnica de DRX, no presenta un avance técnico real y no representa un salto cualitativo a la regla técnica sobre todo teniendo en cuenta que la nueva forma cristalina no demuestra ninguna ventaja sobre la forma conocida con anterioridad²⁶.

En ese orden de ideas es evidente que se pretende protección para un estado cristalino de la molécula sal sódica de telmisartán que, aunque es "nuevo" por no encontrarse reportados los datos de DRX presentados, se deriva de la naturaleza del estado sólido de la misma, propiedad alrededor de la cual se tiene amplio conocimiento, de acuerdo con la materia técnica que los documentos D1 y varios documentos del estado de la técnica^{27, 28, 29, 30, 31} ya enseñaban al momento de la presentación de la solicitud.

Finalmente, es de indicar que al revisar detenidamente la descripción presentada no se encontró alguna prueba o ensayo que permitiera determinar **ventajas reales** de la forma cristalina de la solicitud, en comparación con la sal sódica del

telmisartan 1-O-Acylglucuronide. 01/Octubre/1999.

21 Remington Farmacia 19a edición. Editorial Panamericana. 1985

22 Examples of successful cristal structure prediction: polymorphs of primidone and progesterone, International journal of pharmaceutics, 177 (1999)231-245

23 A first-principles computation of the low-energy polymorphic forms of the acetic acid crystal. A test of the atom-atom force field predictions. J. Phys. Chem. B 2001, 105, 1710-1719.

24 Helman José, Farmacotécnia teórica y práctica. Tomo IV. Editorial Continental, Tercera impresión, México, Noviembre de 1982.

25 Org. Proc. Res. Dev., 2000, 4 (5), pp 427-435.

26 Drug Metabolism and Dispositions. Vol 27 No. 10. Pags. 1143-1149. Disposition and chemical stability of telmisartan 1-O-Acylglucuronide. 01/Octubre/1999. página 1144, segunda columna, segundo párrafo

27 Remington Farmacia 19a edición. Editorial Panamericana. 1985

28 Examples of successful cristal structure prediction: polymorphs of primidone and progesterone, International journal of pharmaceutics, 177 (1999)231-245

29 A first-principles computation of the low-energy polymorphic forms of the acetic acid crystal. A test of the atom-atom force field predictions. J. Phys. Chem. B 2001, 105, 1710-1719.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

telmisartán ya conocida con anterioridad (D1)³², ni tampoco se demuestra la mayor efectividad de medicamentos preparados con la forma cristalina reclamada y por tanto un efecto realmente inesperado de la misma.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, tomaría lo divulgado en D1 donde se divulga la forma de obtener la sal sódica de telmisartán y utilizaría los métodos revelados ampliamente en el estado de la técnica³³ para determinar la existencia de la forma cristalina reivindicada en la presente solicitud, con la expectativa razonable de encontrar un ordenamiento cristalino con características diferentes³⁴.

- Teniendo en cuenta lo anterior, la reivindicación 1 reclamada en la solicitud cumple el requisito de novedad. Sin embargo, no cumple con el requisito de nivel inventivo.

La reivindicación dependiente 2 no presenta alguna característica adicional que haga inventiva a la sal cristalina de la reivindicación 1 por lo tanto tampoco se considera inventiva.

6.3.2 Sobre el procedimiento de la reivindicación 3

La reivindicación 3 de la solicitud reclama: "Un proceso para preparar una sal sódica cristalina de telmisartán* de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque:

- El ácido libre de telmisartán se recoge en un solvente,
- Esta solución se mezcla a continuación con una sal sódica, en la que se adiciona de 1 a 2.5 moles de sal sódica por mol de telmisartán.
- Luego la mezcla de reacción se calienta por un espacio de tiempo de 15 minutos a 2 horas,
- Luego la solución obtenida se filtra y el filtrado resultante se agrega lentamente a un solvente orgánico calentado a una temperatura por encima de 40°C, mientras una parte del solvente se puede destilar a medida que es adicionado el filtrado mencionado anteriormente.
- Finalmente, la solución concentrada resultante es entonces enfriada y la sal

747
25



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

sódica de telmisartán que se cristaliza se aísla y se seca."

A continuación, se presenta un cuadro comparativo entre las características esenciales del procedimiento reclamado y aquellas reveladas en el estado de la técnica:

Características esenciales	D1
El ácido libre de telmisartán se recoge en un solvente	Establece que el telmisartán puede formar sales con bases (página 18 líneas 35-39):
Se mezcla con una sal sódica (1 a 2.5 moles de sal sódica por mol de telmisartán)	Como el hidróxido de sodio (página 18 líneas 35-39)
Calentar por 15 minutos a 2 horas	-
La solución obtenida se filtra y el filtrado resultante se agrega lentamente a un solvente orgánico calentando a una temperatura por encima de 40°C, mientras una parte del solvente se puede destilar a medida que es adicionado el filtrado mencionado anteriormente	-
La solución concentrada resultante es entonces enfriada y la sal sódica de telmisartán que se cristaliza se aísla y se seca	-

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención, porque divulga que el telmisartán puede formar sales al reaccionar con bases como el hidróxido de sodio (página 18 líneas 35-39).

748
276

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

El efecto que logra el incluir esta característica es que permite obtener una forma cristalina de la sal sódica del telmisartán.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el procedimiento conocido en D1 para lograr la obtención de la sal sódica cristalina de telmisartán?

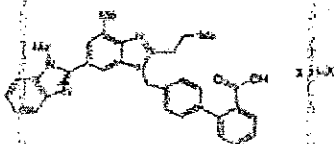
Sin embargo, es del conocimiento general de una persona de nivel medio versada en la materia que el proceso de recrystalización es un proceso **para la formación de cristales** y purificación de estos a partir de una disolución y sabe que la recrystalización depende de la diferencia de solubilidad de la sustancia entre el disolvente frío y el mismo caliente. Adicionalmente, es ampliamente conocido por una persona normalmente versada en la materia, la manera en la que se debe escoger **el solvente** o mezcla de solventes apropiados para el proceso de recrystalización y la manera como dicho proceso debe ser llevado a cabo³⁵.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, obtendría la sal sódica del telmisartán haciendo reaccionar el compuesto con una base (como es revelado en D1) tal como el hidróxido de sodio y posteriormente sometería el compuesto obtenido a recrystalización, puesto que este es el método más común de obtención y purificación de cristales³⁶. Por lo cual, el proceso se considera obvio.

6.3.3 Sobre el procedimiento de la reivindicación 4

La reivindicación 4 de la solicitud reclama: "Un proceso para preparar una sal sódica cristalina de telmisartán de acuerdo con la reivindicación 1 caracterizado porque:

- Una sal por adición de ácido de fórmula 2



216
217

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

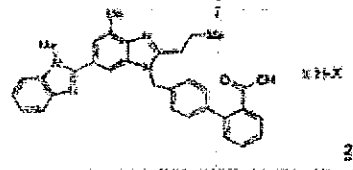
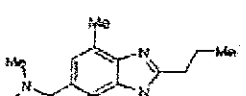
Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

en donde H-X denota un ácido seleccionado entre ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido toluensulfónico o ácido metanosulfónico, se emplea en un solvente, y

- Se hace reaccionar con una sal sódica, utilizando 2 moles o un exceso de sal sódica por mol del compuesto 2 empleado."

A continuación, se presenta un cuadro comparativo entre las características esenciales del procedimiento reclamado y aquellas reveladas en el estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Una sal de adición de ácido de fórmula 2  En donde H-X denota un ácido seleccionado entre ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido toluensulfónico o ácido metanosulfónico, un solvente	Establece que el telmisartan puede formar sales de adición con ácidos orgánicos o inorgánicos (página 18, líneas 30-34)
Se hace reaccionar con una sal sódica utilizando 2 moles o un exceso de sal sódica por mol del compuesto 2 empleado.	Establece que el telmisartan puede formar sales con bases (página 18 líneas 35-39) como el hidróxido de sodio (página 18 líneas 35-39)
Se obtiene la sal sódica del telmisartan de fórmula 1 	Establece que el telmisartan puede formar sales con bases (página 18 líneas 35-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención, porque divulga que el telmisartán puede formar sales con ácidos orgánicos o inorgánicos (página 18, líneas 30-34) o con bases.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 3 y el procedimiento de D1 consiste en que en D1 no se divulga que dichas sales se pueden obtener por reacción de una sal del compuesto con una base.

El efecto que logra el incluir esta característica es que se obtiene un procedimiento de obtención de sales de telmisartán alternativo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el procedimiento conocido en D1 para lograr la obtención de la sal sódica cristalina de telmisartán?

Sin embargo, es ampliamente conocido en el estado de la técnica **que los compuestos anfotéricos**, como el telmisartán y otros ARA-II³⁷ (que tiene la capacidad de formar sales tanto con ácidos, como con bases, tal como es revelado en D1) tienen la propiedad de intercambiar sus sales ácidas por sales básicas añadiendo un exceso de base, generando de esta manera la restauración de la forma neutra y posteriormente reaccionando para formar la sal básica del compuesto^{38, 39}.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, usaría esta propiedad ampliamente conocida⁴⁰ de los compuestos anfotéricos como el telmisartán y que son de su conocimiento general, para obtener un procedimiento alternativo al revelado en D1 (usando sales reveladas en D1 como las sales formadas con los ácidos clorhídrico y bromhídrico) para lograr la obtención de la sal sódica del telmisartán. Por lo que se considera obvio:

6.3.4 Sobre el compuesto de la reivindicación 5

³⁷ Journal of Chromatography A, 979 (2002) 323-333

³⁸ Conceptos bioquímicos. Robert W McGilbery. Editorial Reverté 1977. Página 549.

2219

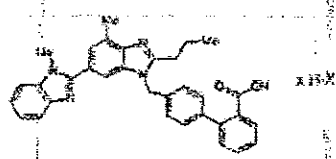
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

La reivindicación 5 de la solicitud reclama: "Compuesto de fórmula 2



en donde H-X denota un ácido toluenosulfónico o un ácido metanosulfónico".

A continuación, se presenta un cuadro comparativo entre las características esenciales del procedimiento reclamado y aquellas reveladas en el estado de la técnica:

Características esenciales	D1
En donde H-X denota un ácido toluenosulfónico o un ácido metanosulfónico.	Se puede transformar en sus sales por adición de ácidos orgánicos e inorgánicos como por ejemplo ácido fumárico, ácido succínico, ácido láctico, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico... entre otros(página 18 líneas 30-34).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención porque divulga la posibilidad del telmisartán de formar sales de adición con ácidos inorgánicos u **orgánicos** (página 18 líneas 30-34)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 5 y los compuestos revelados en D1 consiste en que la sal de adición formada es la sal de los ácidos

772
20



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo obtener una sal de adición de ácido del telmisartán, alternativa a las reveladas en D1?

Sin embargo, el cambio de un ácido por otro, sin evidenciarse algún efecto técnico sorprendente, no requiere del uso de actividad inventiva, ya que cualquier ácido fuerte orgánico o inorgánico sería útil para llevar a cabo el procedimiento de obtención de la sal sódica del telmisartán a partir de una sal ácida. Adicionalmente, los ácidos tolueno sulfónico y metanosulfónico son ampliamente conocidos por formar sales farmacéuticamente aceptables⁴¹.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, cambiaría los ácidos revelados en D1 (que revela que se pueden usar ácidos **orgánicos** o inorgánicos) por otros ácidos farmacéuticamente aceptables con el fin de obtener el compuesto de la reivindicación 5. Por lo que se considera obvio.

La reivindicación dependiente 6 no presenta alguna característica adicional que haga inventivo al compuesto de la reivindicación 5, por lo que tampoco se considera inventiva.

6.4. Sobre la respuesta de la solicitante

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

6.4.1. Argumentos relacionados con el requisito de claridad

La solicitante argumenta que: "[...] es claro que la revisión con respecto al cumplimiento del requisito de claridad, tanto de la descripción como de las reivindicaciones, es un paso previo al estudio de fondo de la solicitud. En efecto, solamente si resulta posible para ese examinador comprender la invención y la forma como la misma puede ser llevada a cabo, podrá determinar si la invención cae dentro de alguna de las excepciones de patentabilidad o si haciendo parte de la materia patentable no es posible otorgarle este privilegio por ausencia de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial[...]. Teniendo en cuenta lo anterior, debemos manifestar que no resulta completamente comprensible por qué el examinador considera que la redacción de la solicitud de patente no es clara pero

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

requisito que debe cumplir toda solicitud de patente a efecto de que sobre ella se pueda efectuar el estudio de patentabilidad". (Fl. 168).

Sobre el particular, es preciso aclarar que los requisitos de claridad y concisión, en las reivindicaciones, se verifican no solamente con el fin de que se puedan comparar y diferenciar del estado de la técnica, sino también con el fin de que se puedan determinar sin ambigüedad hasta dónde llegan los derechos del titular de la patente. En el caso del nuevo capítulo reivindicatorio presentado las reivindicaciones 1 y 6 carecen de claridad por cuanto reclaman una forma cristalina de un compuesto, y como es bien sabido en el campo técnico⁴² para caracterizar adecuadamente una forma cristalina de otra se deben utilizar varios métodos analíticos con el fin de evitar confusiones.

Por otro lado, la claridad de la descripción se refiere a que la divulgación de la invención debe realizarse en términos que permitan la comprensión del problema técnico y la solución aportada por la invención, pero en este caso no es claro cuál es el problema técnico a solucionar, porque en ningún acápite de la descripción se presenta algún ensayo que permita evidenciar ventajas de la forma cristalina reclamada frente a la forma conocida de la sal de sodio de telmisartán, ni frente al telmisartán en su forma de ácido libre.

La solicitante afirma que: *"Así entonces, teniendo en cuenta que el pliego reivindicatorio es claro, que un experto en la materia sería capaz de reproducir el invento y que esta es la única forma de describir la materia que se desea proteger las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas". (Fl. 170).*

Se aclara a la solicitante que el capítulo reivindicatorio aún presenta problemas de claridad y concisión.

6.4.2 Argumentos relacionados con el estudio de novedad

La solicitante argumenta: *"[...] mi representada reitera que no puede estar de acuerdo con la metodología adelantada para determinar la novedad de la presente invención. Lo anterior, porque únicamente compuestos específicamente nombrados (con todas las variables identificadas en el mismo documento de la anterioridad y no simples revelaciones genéricas de estos compuesto) pueden afectar la novedad de compuestos reivindicados en una solicitud presentada*

224
222

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

Se aclara a la solicitante que en el presente análisis se acepta la novedad de la **forma cristalina** de la sal sódica del telmisartán, sin embargo tal y como se demuestra, la presente solicitud carece de nivel inventivo.

La solicitante afirma: "[...] a pesar de compartir una representación química común, es difícil imaginar obtener el polimorfo acá reivindicado y las propiedades del mismo a partir de D1, donde no se menciona específicamente la sal sódica cristalina de telmisartán acá reivindicada y/o se enseñan o sugieren las propiedades físicas y/o las ventajas que podría tener la misma. A esta respecto ponemos de presente que el salto tecnológico del cual se hace mención en la descripción de la patente, yace en la eficacia farmacéutica obtenida por una mayor estabilidad...debido a que el documento D1 citado por su despacho no divulga específicamente la sal sódica cristalina de telmisartán acá reivindicada, y además dicha sal presenta un efecto mejorado, la materia reivindicada en la presente solicitud de patente se debe tener como inventiva".

En primer lugar se aclara a la solicitante que la sal sódica del telmisartán ya era conocida en el estado de la técnica⁴³, sin embargo la sal cristalina reclamada es considerada nueva porque la anterioridad⁴⁴ que la divulga no establece datos que permitan establecer la forma cristalina obtenida. A pesar de lo anterior, el polimorfismo es una tarea rutinaria en el campo farmacéutico dentro de la etapa de preformulación y una persona de nivel medio versada en la materia conoce que diferentes estructuras cristalinas o polimorfos de una misma sustancia presentan diferentes propiedades como solubilidad, puntos de fusión, estabilidad, entre otras⁴⁵; por tanto no es posible afirmar que el encontrar propiedades diferentes entre dos formas cristalinas se pueda considerar un efecto inesperado. Por otro lado es importante establecer que tras una revisión exhaustiva de la presente solicitud no se encontró ningún ensayo que permita establecer propiedades mejoradas o sorprendentes de la forma cristalina reclamada frente a las formas cristalinas ya conocidas de telmisartán, ni frente a la sal sódica ya conocida en el estado de la técnica, puesto que ni siquiera se presentan ensayos que demuestren las propiedades de la forma reclamada con respecto a solubilidad y **estabilidad**.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, ei

⁴³Drug Metabolism and Dispositions. Vol 27 No. 10. Pags. 1143-1149. Disposition and chemical stability of telmisartan 1-O-Acylglucuronide. 01/Octubre/1999. página 1144, segunda columna, segundo párrafo

RF
223



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "SAL SÓDICA CRISTALINA DEL TELMISARTÁN Y SU USO COMO ANTAGONISTA DE ANGIOTENSINA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole 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 28 Feb 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),

ADOLFO LEÓN VARELA SÁNCHEZ

226
224



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral
26 del artículo 3º del Decreto 4886 de 2011 y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 07 de mayo de 2004, con el número 04-042445-00000000, por el doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "SAL SÓDICA CRISTALINA DEL TELMISARTAN Y SU USO COMO ANTAGONISTA DE ANGIOTENSINA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP02/11394 del 11 de octubre de 2002.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, con fundamento en el artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, en concordancia con 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 sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: 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. 011375, notificado el 14 de septiembre de 2007, Oficio No. 6317, notificado el 16 de mayo de 2008 y Oficio No. 16140, notificado el 19 de diciembre de 2008, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de nivel inventivo, de acuerdo a las exigencias del artículo 18 de la Decisión 486 mencionada.

CUARTO: Que la solicitante mediante escritos radicados el 10 de diciembre de 2007, el 12 de agosto de 2008 y el 27 de abril de 2009, atendió oportunamente los requerimientos formulados y presentó aclaraciones. Finalmente, se allegó un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486 y con base en el cual se adoptará la presente decisión.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486, para el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 5, contenidas en los folios 175 y 176, carecen de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El objeto de la invención se refiere a la sal sódica cristalina de telmisartán.

6.1.1. Problema técnico que resuelve la invención

El problema técnico que resuelve la invención consiste en la necesidad de una forma de telmisartán más estable que permita la preparación de una forma de administración de este principio activo en una forma menos costosa

6.1.2. Solución al problema técnico

Para resolver el problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una sal sódica cristalina del telmisartán y procesos para su preparación.

6.2. Determinación del estado de la técnica

6.2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de octubre de 2001, que corresponde a la fecha de la prioridad invocada respecto de la solicitud DE No. 101 53 737.9.

La fecha de la prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folio 160 del expediente en estudio.

6.2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el documento EP0502314, titulado "Benzimidazole, diese Verbindungen enthaltende Arzneimittel und Verfahren zu ihrer Herstellung", con fecha de publicación del año 1992, anterior a la fecha de la prioridad invocada y relacionado con la materia de la solicitud en estudio.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

La anterioridad EP0502314 (de aquí en adelante denominada D1¹) da a conocer el compuesto 4'-[2-n-propil-4-metil-6-(1-metilbencimidazol-2-il)bencimidazol-1-il-metil]bifenil-2-carboxílico (INN:telmisartán) (compuesto D, pág. 19, líneas 17-18) y su capacidad de formar sales por adición de ácidos inorgánicos u orgánicos y con bases inorgánicas, como el hidróxido de sodio, u orgánicas (pág 18, líneas 30-39).

6.3. 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, previsto por el artículo 4 de la Decisión 344, que exige que la invención tenga nivel inventivo, presupone que la misma represente un salto cualitativo en relación con la técnica existente y, además de no ser obvia para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, debe ser siempre el resultado de una actividad creativa del hombre, lo que no impide que se alcance la regla técnica propuesta utilizando procedimientos o métodos comunes o ya conocidos en el área técnica correspondiente, aunque tampoco debe constituir el resultado de derivaciones evidentes o elementales de lo ya existente para un experto medio en esa materia técnica.

El estado de la técnica al alcance del experto medio no es el mismo comprendido por "todo lo que haya sido accesible al público" que se examina para establecer la novedad de un invento. En efecto, "con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al

70
203



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

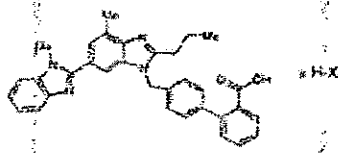
RAD. PCT/04-42445

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 (...).²

Visto lo anterior, se advierte que la solicitud resulta obvia y se deriva de manera evidente a partir de la información enseñada por el estado del arte, tal como a continuación se sustenta:

6.3.1 Sobre el polimorfo

La reivindicación 1 consiste en sal sódica cristalina de telmisartán de fórmula 1



Caracterizada por un punto de fusión de $T = 245 \pm 5^\circ\text{C}$ y valores característicos del diagrama de polvo de rayos X de $d = 20,95 \text{ \AA}$, $17,72 \text{ \AA}$, $13,97 \text{ \AA}$ y $13.63 \text{ \AA}$.

Ahora bien, en el siguiente cuadro comparativo se muestran las características técnicas esenciales de la invención y aquellas reveladas en el estado de la técnica, es decir, D1:

Características esenciales	D1
Sal sódica de telmisartán caracterizada por:	Establece que el telmisartán puede formar sales con bases como el hidróxido de sodio (página 18 líneas 35-39)
Punto de fusión de $T = 245 \pm 5^\circ\text{C}$	-
Valores característicos del DRX polvo de $d = 20,95 \text{ \AA}$, $17,72 \text{ \AA}$, $13,97 \text{ \AA}$ y $13.63 \text{ \AA}$	-

74
209



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

El análisis de nivel inventivo del producto reclamado se realizó mediante la aproximación *problema-solución en polimorfos* (Patenting Polymorphs at the European Patent Office³), posición que ha adoptado la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del análisis de la patentabilidad de las formas polimórficas.

Al respecto, la Dra. Papathoma⁴ ha señalado que para analizar la patentabilidad de un polimorfo se debe:

1. Determinar el arte previo más cercano.
2. Determinar la diferencia técnica con respecto al estado de la técnica más cercano.
3. Determinar el efecto técnico referido.
4. Establecer el problema técnico objetivo que es resuelto.
5. Comprobar que dicho problema sea resuelto.
6. Evaluar si la solución para el problema técnico objetivo reivindicado es obvia.

Según la aproximación mencionada, el arte previo es normalmente el documento que divulga el mismo compuesto, ya sea en un cristal diferente o una forma no cristalina o no definida. Asimismo, se ha definido que para determinar el problema técnico se debe usar el criterio objetivo, basándose en lo que realmente está indicado en la solicitud y teniendo en cuenta el arte previo más cercano.

Ahora bien, según la Dra. Papathoma, en el caso de los polimorfos, se ha determinado que los problemas técnicos más comunes son: (i) obtener una forma física alternativa de un compuesto conocido y que logre el mismo efecto técnico u (ii) obtener una forma alternativa de un compuesto conocido y que proporcione una propiedad mejorada o diferente (ej. Biodisponibilidad, estabilidad, etc.).

De igual forma, señala que es conocido que: (i) Los polimorfos difieren en sus propiedades (ej. Punto de fusión, densidad, reactividad, y estabilidad química, rango de solubilidad y disolución), (ii) la investigación sistemática de un compuesto para determinar si el mismo es propenso al polimorfismo es una rutina en los estudios de preformulación y (iii) cada compuesto tiene diferentes formas polimórficas y el número de formas conocidas depende del tiempo y dinero invertido en la investigación del compuesto.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

efecto inesperado del polimorfo reivindicado sobre el arte previo más cercano o (ii) la práctica rutinaria era insuficiente para encontrar un polimorfo de una forma cristalina conocida.

Hechas las anteriores precisiones, procede esta Oficina a realizar el estudio de nivel inventivo bajo los criterios ya mencionados:

1. Determinar el arte previo más cercano

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga la forma de obtener la sal sódica de telmisartán (página 18 líneas 35-39), la cual se conocía con anterioridad a la presentación de la solicitud ⁵.

2. Determinar las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la sal revelada en D1 consiste en que la forma cristalina reivindicada en la presente solicitud presenta un patrón de difracción de rayos X como el definido en la reivindicación 1 por las distancias interplanares $d = 20,95 \text{ \AA}$, $17,72 \text{ \AA}$, $13,97 \text{ \AA}$, y $13,63 \text{ \AA}$; y un punto de fusión de $T = 245 \pm 5^\circ\text{C}$.

3. Determinar el efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano

El efecto que logra la diferencia, según lo mencionado en la descripción consiste en proporcionar una nueva forma estable de telmisartán.

4. Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base en el estado de la técnica más cercano.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en cómo obtener una nueva forma estable de telmisartán.

5. Comprobar si el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado.

La solicitante anexa en la figura 1 del folio 88 el diagrama de difracción de rayos X para la forma cristalina de la sal sódica de telmisartán, sin presentar el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

ensayo que demuestre alguna ventaja o efecto técnico superior de la forma cristalina reivindicada respecto a la sal sódica del telmisartán ya conocida en el estado de la técnica⁶. En conclusión no es posible afirmar que el problema técnico objetivo fue resuelto.

6. Evaluar si habría sido obvio solucionar el problema técnico objetivo por la invención reivindicada.

El polimorfismo es una tarea rutinaria, dentro del campo farmacéutico⁷, ya que de no realizarse esta labor podrían presentarse casos de inestabilidad o falta de efectividad de los medicamentos preparados con dichos polimorfos, debido a que la transformación de un polimorfo en otro se presenta por procesos como compresión, pulverización, o por la mezcla con algunos excipientes. Por tal razón, es importante que dentro de un proceso de caracterización de un polimorfo se tengan en cuenta varios factores, entre ellos las interacciones con los posibles auxiliares de formulación. Debido a lo anterior, dentro de los estudios de preformulación se suelen incluir rigurosos trabajos para determinar la presencia de polimorfos en los medicamentos y entre los parámetros que se investigan como rutina figuran: i) **la cantidad de polimorfos que pueden llegar a configurarse**, ii) el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, iii) 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 formulación⁷.

Adicionalmente, una persona de nivel medio versada en la materia conoce que entre las diferentes formas cristalinas de un compuesto pueden variar propiedades como solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, punto de fusión entre otras⁶.

2009
2012



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 9823

Por la cual se deniega una patente de invención

RAD. PCT/04-42445

Por otro lado, existen en el estado de la técnica^{8, 9, 10, 11, 12} diferentes métodos para determinar la presencia de diferentes estructuras cristalinas de una molécula y además existen métodos por medio de los cuales es posible obtener dichas formas cristalinas en cantidades mayores¹³.

Además, es conocido en el campo técnico que los polimorfos son diferentes arreglos estructurales dentro de un cristal **de una misma molécula o sustancia**, por tanto una persona versada en la materia, conociendo lo divulgado en el documento D1, el cual divulga la forma de obtener la sal sódica del telmisartán, se vería motivado a utilizar métodos como los revelados en varios documentos del estado de la técnica^{14, 15, 16, 17, 18} para identificar las posibles formas polimórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser analizadas por métodos de cristalografía conocidos¹⁹. En consecuencia, no es posible concluir que la identificación del nuevo polimorfo envuelve actividad inventiva puesto que la molécula misma ya había sido sintetizada con anterioridad²⁰ y con ella sus

8 Remington Farmacia 19a edición. Editorial Panamericana. 1985. página 2227.

9 A first-principles computation of the low-energy polymorphic forms of the acetic acid crystal. A test of the atom-atom force field predictions. J. Phys. Chem. B 2001, 105, 1710-1719.

10 Helman José, Farmacotécnica teórica y práctica. Tomo IV. Editorial Continental, Tercera impresión, México, Noviembre de 1982. Capítulo 30 Cristalización páginas 1141 y 1142

11 Salt Selection and Optimisation Procedures for Pharmaceutical New Chemical Entities. Org. Proc. Res. Dev., 2000, 4 (5), pp 427-435.

12 Examples of successful crystal structure prediction: polymorphs of primidone and progesterone, International journal of pharmaceutics, 177 (1999) 231-245

13 Remington Farmacia 19a edición. Editorial Panamericana. 1985. página 2227.

14 Remington Farmacia 19a edición. Editorial Panamericana. 1985. página 2227

15 Examples of successful crystal structure prediction: polymorphs of primidone and progesterone, International journal of pharmaceutics, 177 (1999) 231-245

16 A first-principles computation of the low-energy polymorphic forms of the acetic acid crystal. A test of the atom-atom force field predictions. J. Phys. Chem. B 2001, 105, 1710-1719.

17 Helman José, Farmacotécnica teórica y práctica. Tomo IV. Editorial Continental, Tercera impresión, México, Noviembre de 1982.