

/103



AVISO DE NOTIFICACION
CORREO CERTIFICADO

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Radicación : 4-76775- 13-0 Fecha: 2010-05-04 09:50:58
Trámite : 11 PATENTEIVA
Evento : 379 FASENACIONALII
Actuación : 432 COMUNICACIOADM
Destinatario : JUAN PABLO CADENA SARMIENTO Folios 1

Señor (a) (es)
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
CALLE 70 A NO. 4-41
BOGOTA D.C.

Referencia RESOLUCION : 24090
Fecha : 30/04/2010
Expediente : 4-76775
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 Quinto (5), 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 la página www.sic.gov.co, con el número de resolución a través de la opción servicios en línea bases de datos - otros servicios - consulta actos administrativos.

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 2, 5, 7 y 10 PBX: 5870000
Sede CAN: Av. Carrera 50 No. 26- 55 int. 2 Tel: 5880070
Call Center 6513240, Línea 01800-810185
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 24090

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 076775

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las que se confirieron en el numeral 45 del artículo 3° del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que, mediante Resolución 15696 de 31 de marzo de 2009, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b] TIOFEN-3IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1 H-IMIDAZOL", con fundamento en los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la misma no cumple con el requisito de nivel inventivo, toda vez que el estado de la técnica ya sugería un compuesto con las características reivindicadas en la solicitud denegada

SEGUNDO: Que, mediante escrito radicado en esta entidad el 23 de abril de 2009 con el número 04 076775 00011-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, el doctor Juan Pablo Cadena Sarmiento, en su calidad de apoderado de la sociedad "Ferrer Internacional S.A" interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

El recurrente discrepa de la opinión del examinador, por cuanto la presente invención "corresponde con un enantiómero con propiedades absolutamente superiores e inesperadas a las de la mezcla racémica. Siendo estas propiedades inesperadas las que deben entenderse como el aporte novedoso al estado de la técnica".

Agrega que dichas ventajas no se deducen del arte previo, porque "se trata de una propiedad física no vinculada a la rotación del plano de la luz polarizada. El R-sertaconazol mononitrato es un producto no higroscópico en contraste con el correspondiente racémico, que sí que lo es".

Y concluye que "el R-sertaconazol mononitrato sorprendentemente es mucho más potente como agente antimicótico que el enantiómero S".

Sobre la diferencia que presenta el compuesto de la invención frente al compuesto de D1 y sin obviar su distribución y formación molecular diferencial con respecto a estos mismos compuestos, señala el recurrente que "sería comprensible para un técnico versado en la materia que la ventaja en higroscopicidad es precisamente el resultado de esa estructura y que esa estructura ha sido seleccionada cuidadosamente por los inventores a partir de la mezcla racémica".

Sobre el nivel inventivo de la solicitud afirma el recurrente que "insistimos en que la falta de higroscopicidad del compuesto de la invención es una característica

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 24090

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 076775

totalmente impredecible y por ende esta ventaja apoya suficientemente el nivel inventivo de la presente invención, máxime cuando como ya lo explicamos la única explicación a las propiedades mejoradas del compuesto enantiomérico de la presente invención es el desarrollo concebido por sus inventores".

Por otra parte, el recurrente disiente del análisis de patentabilidad, porque la falta de higroscopicidad a todas luces redunde en mejoras farmacológicas del compuesto y porque:

"En primera instancia se prevén ventajas en cuanto a formulación o diseño de producto, pues se requeriría de otros excipientes o concentraciones diferentes dado el avance en la materia prima, pues esta es planteada con el fin de que sea menos higroscópica.

Asimismo con este desarrollo las condiciones específicas o control menos riguroso en cuanto a las condiciones de humedad en el proceso productivo donde se utilice la materia prima de este fármaco enantiómero en particular son ventajas o propiedades por demás deseables.

Finalmente, a nivel industrial existe también una ventaja en la reducción de los controles sobre las condiciones de almacenamiento del compuesto".

Para concluir señala el recurrente que el aporte consiste en determinar "cual de los dos compuestos de la mezcla racémica presenta mejor actividad farmacológica con el objetivo de que se emplee menor cantidad de fármaco en la unidad de dosis y obtener o lograr una reducción en las reacciones adversas al medicamento causados, como avance de la investigación".

A lo que agrega:

"No menos importante es el hecho se diseña o selecciona una estructura molecular tridimensional en particular con el objetivo de lograr un compuesto químico con una ventaja productiva o industrial como lo es la baja higroscopicidad y que es esto, nuevamente lo que se constituye como una ventaja totalmente inesperada y como un aporte extraordinario al estado de la técnica correspondiente".

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

El recurrente discrepa sobre la forma como el examinador realizó el estudio de la presente solicitud, por cuanto la misma cuenta con un enantiómero con propiedades superiores e inesperadas a las de la mezcla racémica, asimismo manifiesta que el R-sertaconazol mononitrato es un producto no higroscópico en contraste con el correspondiente racémico y concluye que el Rsertaconazol mononitrato sorprendentemente es mucho más potente como antimicótico que el enantiómero S.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 24090

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 076775

Al respecto, esta Entidad aclara que, tal como lo enseña D2, es de esperar que hayan ciertas diferencias en propiedades físicas y químicas entre dos enantiómeros, una de ellas es la interacción con otras moléculas quirales; de igual manera, se espera que un enantiómero sea más potente que el otro, debido a que los receptores químicos son moléculas quirales y, una persona medianamente versada en la materia sabe que tiene que estudiar esta interacción cuando el principio activo presenta centros quirales (tal como lo enseña D1 para el compuesto en estudio) para determinar la actividad farmacológica de un activo, tal como ocurre con la presente solicitud. De otra parte, al saber que existen ciertas diferencias en propiedades físicas entre dos enantiómeros, es de esperar que uno ellos pudiese captar más agua que el otro, pero eso no implica un efecto sorprendente, pues ya se esperaban ciertos cambios físicos entre el enantiómero S y R, tal como lo enseña D2:

En cuanto al argumento según el cual: "...sería comprensible para un técnico versado en la materia que la ventaja en higroscopicidad es precisamente el resultado de esa estructura y que esa estructura ha sido seleccionada... la única explicación a las propiedades mejoradas del compuesto enantiomérico de la presente invención es el desarrollo concebido por sus inventores...", la Oficina estima que D1 ya enseñaba que el compuesto 1-[2-(7-clorobenzo[b]tiofen-3-il-metoxi)-2-(2,4diclorofenil)-etil]-1 H-imidazol presentaba un centro quiral [A] y, por lo tanto, al adicionarle las enseñanzas descritas en la anterioridad D2, en donde se expresa que hay diferencias en las propiedades químicas entre dos enantiómeros, una persona medianamente versada en la materia estaría en la obligación de obtener los enantiómeros correspondientes, en este caso por fabricación con reactivos quirales (D2, folio 156), el cual es el procedimiento reivindicado, es decir tomar el procedimiento de síntesis de D1 usando reactivos quirales, obtener los enantiómeros, y proceder a estudiar las diferencias entre los dos enantiómeros por separado con el fin de saber cuál de ellos (R ó S) presenta las mejores características, para llegar a una materia prima apropiada para formulaciones farmacéuticas, que es lo que ocurre con la presente solicitud.

Vale la pena aclarar que lo hecho por el solicitante es el resultado de la mezcla racémica, que es separar el enantiómero S y R por métodos conocidos en la técnica y no un desarrollo intelectual concebido para llegar a una forma espacial específica, como equivocadamente lo asegura el recurrente.

El recurrente disiente del análisis hecho por el examinador, ya que la falta de higroscopicidad redundaría en mejoras farmacológicas.

Sobre el particular, esta Oficina se permite aclarar al recurrente que en el análisis de patentabilidad se dijo que la presencia de carbonos quirales puede afectar la interacción con otras moléculas quirales y, de esta forma su actividad farmacológica, es decir, se dijo que el aumento en la actividad de R-(-)-1-[2-(7-clorobenzo[b]tiofen-3-il-metoxi)-2-(2,4diclorofenil)-etil]-1 H-imidazol, se debe a su interacción con otras

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 24090

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 076775

moléculas quirales, que en este caso son los receptores químicos que se encuentran en el cuerpo.

El recurrente sostiene respecto a la falta de higroscopicidad que: "... En primera instancia se prevén ventajas en cuanto a formulación... control menos riguroso en cuanto a las condiciones de humedad en el proceso productivo... reducción de los controles sobre el almacenamiento del compuesto".

Al respecto, si bien se aprecian ciertas ventajas en fabricación, gracias a la falta de higroscopicidad, no hay que olvidar que dicha falta de higroscopicidad era de esperarse, debido a que los enantiómeros presentan algunas propiedades físicas diferentes entre sí, tal como lo enseña D2, es decir, el efecto reclamado no es sorprendente.

Reitera el recurrente que el aporte de la presente solicitud se refiere a la determinación sobre cuál de los dos compuestos de la mezcla racémica presenta mejor actividad farmacológica, para lo cual se diseña o selecciona una estructura tridimensional en particular.

Este Despacho concluye que la determinación de R-(-)-1-[2-(7-clorobenzo[b]tiofen-3-ilmetoxi)-2-(2,4diclorofenil)-etil]-1 H-imidazol es producto de un estudio que toda persona medianamente versada en la materia debe hacer al saber que un principio activo presenta centro quiral (D1) y que los enantiómeros productos de este centro quiral presentan diferentes propiedades físicas y químicas (D2) y dichos enantiómeros se resuelven o separan (no se diseñan como lo afirma el solicitante) mediante reactivos quirales (D2).

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

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

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución 15696 de 31 de marzo de 2009, por medio de la cual se denegó la solicitud de patente de invención a la creación denominada "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b] TIOFEN-3IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1 H-IMIDAZOL".

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Juan Pablo Cadena Sarmiento, en su calidad de apoderado de la sociedad Ferrer Internacional S.A., o a quien haga sus veces, entregándole copia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN **Nº 24090.**

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 04 076775

de la misma y advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por lo cual queda agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D. C., a los

30 ABR. 2010

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA, Y COMERCIO (E).


GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

Doctor
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
Calle 70 A Nº 4- 41 Piso 4
Bogotá D. C.

202066


As. 13.999

Señores

CONSEJO DE ESTADO

SALA DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO

SECCIÓN PRIMERA

E. S. D.

Ref.: Expediente N° 11001-0324-000-2010-00410-00

Actor: Ferrer Internacional S.A.

Demandado: Superintendencia de Industria y Comercio

Acción de nulidad y restablecimiento del derecho contra las Resoluciones N° 15696 del 31 de marzo de 2009 y N° 24090 del 30 de abril de 2010, proferidas por la Superintendencia de Industria y Comercio.

SUSTITUCIÓN DE LA DEMANDA

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, domiciliado en esta ciudad, actuando en calidad de apoderado de la demandante, FERRER INTERNATIONAL LIMITED, conforme al poder obrante en el expediente, por medio del presente escrito presento, en memorial adjunto, una nueva demanda QUE SUSTITUYE la demanda de nulidad y restablecimiento del derecho inicialmente presentada en el expediente en referencia.

La sustitución de la demanda se presenta en los términos del artículo 88 del Código de Procedimiento Civil y conforme a lo sostenido por la Sección Primera del H. Consejo de Estado:

"(...) la sustitución de la demanda (...) se repite--procede: a) cuando se ha dictado auto que la admita pero que no se ha notificado a ninguno de los demandados; b) cuando no se haya dictado esa misma providencia, pues lo que el legislador ha señalado es una oportunidad hasta la cual se puede hacer uso de esas facultades (hasta antes de notificar el auto admisorio y trabarse la relación procesal), y no ha dicho expresamente que esas mismas facultades no se puedan utilizar antes de que se produzca el auto admisorio, es decir, estando el proceso para decidir sobre la admisión de la demanda (...)"
(Negrillas nuestras).

Se acompañan a este escrito los siguientes documentos:

¹ Consejo de Estado.—Sala de lo Contencioso Administrativo. Sección Primera. Providencia de noviembre 21 de 1991. C.P. Doctor Miguel González Rodríguez. Exp. N° 1234.

Exp 2004 076775

123
123

a) Memorial original de la Demanda Sustitutiva.

b) Anexos de pruebas documentales N° 8.2.2. (anexo 2); 8.2.7. (anexo 7), 8.2.8. (anexo 8), y 8.2.9. (anexo 9).

c) Cuatro (4) copias del memorial de la Demanda Sustitutiva y de cada uno de los anexos de pruebas documentales N° 8.2.2. (anexo 2); 8.2.7. (anexo 7), 8.2.8. (anexo 8), y 8.2.9. (anexo 9), con destino a

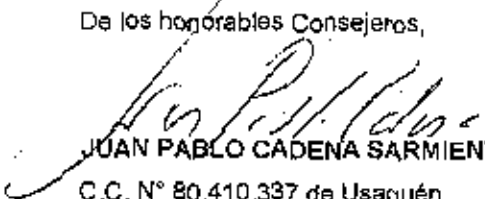
- (i) Archivo;
- (ii) traslado a la parte demandada;
- (iii) traslado al tercero interesado; y
- (iv) traslado al Ministerio Público.

Además de los Anexos de pruebas documentales N° 8.2.2. (anexo 2), 8.2.7. (anexo 7), 8.2.8. (anexo 8) y 8.2.9. (anexo 9) que acompañan a la Demanda Sustitutiva, también hacen parte de ésta los Anexos de pruebas documentales 8.2.1., 8.2.4., 8.2.5. y 8.2.6. (anexos 1, 4, 5 y 6), anunciados en su acápite de pruebas, que son los mismos Anexos 1, 4, 5 y 6 de la demanda inicialmente presentada y que por lo tanto ya reposan en el expediente. La prueba documental 8.2.3 (anexo 3) de la Demanda Sustitutiva (referente a las copias autenticadas de los actos administrativos demandados y de la certificación de su ejecutoria) igualmente reposa en el expediente, en tanto estas copias autenticadas fueron aportadas mediante memorial radicado en Secretaría de la Sección Primera del Consejo de Estado, el 4 de noviembre de 2010.

Igualmente, las respectivas copias de cada una de las pruebas documentales N° 8.2.1., 8.2.4., 8.2.5., 8.2.6. de la Demanda Sustitutiva (anexos 1, 4, 5 y 6), son las mismas copias aportadas con la demanda inicial; las copias de la prueba documental 8.2.3. (anexo 3) son las mismas aportadas con memorial radicado el 4 de noviembre de 2010. Todas estas copias ya reposan en el Despacho: una (1) copia para archivo del despacho y tres (3) copias para los traslados a la demandada, tercero interesado y Ministerio Público.

Solicito por lo tanto, se sirvan acceder a la admisión de la Demanda Sustitutiva.

De los honorables Consejeros,


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

C.C. N° 80.410.337 de Usaquén

T.P. N° 57.492 del C.S.J.

124
29

As. 13.989

Señores

CONSEJO DE ESTADO

SALA DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO

SECCIÓN PRIMERA

E. S. D.

Ref.: Rad. N° 11001-0324-000-2010-00410-00

Acción de nulidad y restablecimiento del derecho contra las Resoluciones N° 15896 del 31 de marzo de 2009 y N° 24090 del 30 de abril de 2010, proferidas por el Superintendente de Industria y Comercio.

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, domiciliado en esta ciudad, abogado, con tarjeta profesional N° 57.492 del C.S.J., actuando en calidad de apoderado de la sociedad FERRER INTERNACIONAL S.A., con domicilio en Barcelona, España, por medio del presente escrito presento demanda de nulidad y restablecimiento de derecho en contra de las Resoluciones N° 15896 del 31 de marzo de 2009 y N° 24090 del 30 de abril de 2010, proferidas por el Superintendente de Industria y Comercio.

1. PARTES

1.1. Parte demandante

Es parte demandante la sociedad FERRER INTERNACIONAL S.A., sociedad constituida de conformidad con las leyes de España y con domicilio en Barcelona, representada por quien suscribe este memorial en calidad de apoderado, de conformidad con el poder que se adjunta a este escrito como Anexo 1.

1.2. Parte demandada

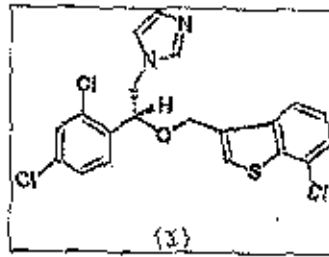
Es parte demandada la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC), representada por el Superintendente de Industria y Comercio.

2. PRETENSIONES

- 2.1. Que se declare la nulidad de la Resolución N° 15696 del 31 de marzo de 2009, mediante la cual el Superintendente de Industria y Comercio decidió negar la solicitud de patente de invención titulada "R-(-)-1-1[2-(7-CLOROBENZO[b] TIOFEN-3IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1 H-IMIDAZOL".
- 2.2. Que se declare la nulidad de la Resolución N° 24090 del 30 de abril de 2010, mediante la cual el Superintendente de Industria y Comercio decidió el recurso de reposición interpuesto contra la Resolución N° 15696 del 31 de marzo de 2009, confirmando en su integridad y declarando agotada la vía gubernativa.
- 2.3. Que como consecuencia de estas declaratorias de nulidad, se ordene a la Superintendencia de Industria y Comercio, a título de Restablecimiento del Derecho, conceder la Patente de invención titulada "R-(-)-1-1[2-(7-CLOROBENZO[b] TIOFEN-3IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1 H-IMIDAZOL".
- 2.4. Que se ordene la publicación de la Sentencia que se profiera en el presente caso, en la Gaceta de la Propiedad Industrial, conforme lo establece el artículo 24 del Decreto N° 2591 de 2000.
- 2.5. Que se ordene a la Superintendencia de Industria y Comercio dictar dentro de los treinta (30) días siguientes a la comunicación del fallo, la resolución correspondiente, en la cual se adopten las medidas necesarias para su cumplimiento, tal como se establece en el Artículo 176 del Código Contencioso Administrativo.

3. HECHOS

- 3.1. FERRER INTERNACIONAL S.A., por medio de apoderado judicial, solicitó en agosto 6 de 2004, ante la División de Nuevas Creaciones de la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC), la Patente de invención titulada "R-(-)-1-1[2-(7-CLOROBENZO[b] TIOFEN-3IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1 H-IMIDAZOL", consistente en el compuesto "R-(-)-1-1[2-(7-CLOROBENZO[b] TIOFEN-3IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1 H-IMIDAZOL" y sus sales (en adelante el "Compuesto Reivindicado" o el "Compuesto Reclamado" o el "Compuesto Objeto de la invención" o "el enantiómero R y su sal mononitrato" o "el compuesto de fórmula (I)", un procedimiento para su obtención, preparaciones que contienen dicho compuesto y uso del mismo para tratamientos (en adelante, el "Objeto de la invención"). El compuesto en mención, de fórmula (I), se representa con la siguiente estructura:



- 3.2. El compuesto objeto de la invención se deriva de su mezcla racémica ya conocida en el estado de la técnica al momento de la invención. Sin embargo, el enantiomero R y su sal mononitrato, esto es, el Compuesto Reclamado, y sus propiedades constituyen una innovación no anticipada por el estado de la técnica al momento de su concepción.
- 3.3. A esta solicitud de Patente de Invención le correspondió el Expediente N° PCT/04-076775.
- 3.4. El extracto de rigor fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 560 del 31 de junio de 2006, número de publicación 1026, Título: "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b]TIOFEN-3-IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1H-IMIDAZOL".
- 3.5. Del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b]TIOFEN-3-IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1H-IMIDAZOL" a través del Oficio N° 3522 notificado por fijación en lista de fecha 7 de marzo de 2008, la División de Nuevas Creaciones de la SIC emitió el Concepto Técnico N° 237 en el cual se refirió a:
- Documentos estudiados.
 - Objeto de la invención.
 - Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso
 - Determinación del estado de la técnica.
 - Análisis de patentabilidad - Novedad.
 - Conclusión
- 3.6. Dentro de la determinación del estado de la técnica la División citó al documento EP0151477 titulado "1H-Imidazole derivatives, a process for preparing them and pharmaceutical compositions containing them", (identificado en el Oficio 3522 como D1), con fecha de publicación 14 de agosto de 1985, señalando que:
- El compuesto enseñado en el documento D1 sería idéntico al Compuesto Objeto de la invención, con lo que se confirma que el elemento característico

de la invención ya era conocido en D1, por lo que no puede considerarse nueva.

- Las reivindicaciones 2, 7 y 8 son dependientes de la primera, y no adicionan materia adicional, de forma que tampoco pueden considerarse novedosas.
- Las reivindicaciones 3 a 6 presentan procedimientos de obtención del Compuesto de Fórmula (I), los cuales también eran conocidos en D1, por lo que no pueden considerarse nuevos.

3.7. Como resultado de dicho examen, la División de Nuevas Creaciones de la SIC concluyó que "los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP0151477	1 a 8	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación (...).

3.8. El 9 de junio de 2008, mi representada radicó ante la División de Nuevas Creaciones de la SIC la respuesta al Oficio N° 3522 en mención, presentando un nuevo capítulo reivindicatorio con 1-8 reivindicaciones que reemplazaron completamente el capítulo reivindicatorio de la solicitud inicial de patente. En la respuesta se formularon argumentos frente a la objeción de supuesta falta de novedad del Objeto de la Invención.

3.9. La División de Nuevas Creaciones realizó un nuevo examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención titulada "R- (-)-1-(2-(7-CLOROBENZO(p)TIOFEN-3-IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL)-1H-IMIDAZOL", y, a través del Oficio N° 10754 notificado por fijación en lista de fecha 22 de agosto de 2008, emitió el Concepto Técnico N° 2229 en el cual se refirió a:

- Documentos estudiados.
- Objeto de la invención.
- Determinación del estado de la técnica.
- Análisis de patentabilidad - Nivel Inventivo.

- Conclusión.
- Respuesta a los argumentos del solicitante.

3.10. En el Oficio N° 10754 (Concepto Técnico N° 2229) la División de Nuevas Creaciones citó nuevamente, como documentos representativo del estado de la técnica, el escrito EP0151477 titulado "*1H-Imidazole derivatives, a process for preparing them and pharmaceutical compositions containing them*", (identificado en el Oficio 10754 como D1), con fecha de publicación 14 de agosto de 1988, y el libro "Química Orgánica" de Fessenden & Fessenden, Grupo Editorial Iberoamérica, publicado en 1983 (identificado en el Oficio 10754 como D2), señalando que:

- La primera reivindicación del Objeto de la Invención, presenta compuestos derivados del Compuesto de Fórmula (I), útiles para el tratamiento de infecciones fúngicas.
- El estado de la técnica representado por el documento D1 presenta compuestos de estructura similar que presentan actividad anti-fúngica.
- La única diferencia existente entre el Compuesto Reivindicado y el descrito en D1, es que se trata del enantiómero R que no genera un efecto sorprendente respecto del compuesto conocido en D1, pues sólo continúa presentando actividad anti-fúngica. En esa medida, el problema técnico planteado en la solicitud, es decir, la necesidad de compuestos anti-fúngicos útiles para el tratamiento de enfermedades, ya estaba resuelto previamente mediante el mismo tipo de compuestos ya conocidos, razón por la cual se considera que la molécula reivindicada es una opción evidente para el experto en la materia.
- A la luz de D2 (pág. 144, secc. 4.7), es obvio para el experto en la materia explorar la actividad de los isómeros separadamente en cuanto a sus 'interacciones con otras moléculas quirales...' de manera que para una persona medianamente versada en la materia sería obvio combinar estos dos documentos, razón por la cual no puede reconocerse Nivel Inventivo a las reivindicaciones 1, 2, 7 y 8.
- Las reivindicaciones 3 a 6 presentan procedimientos de obtención del Compuesto de Fórmula (I), las cuales también eran conocidas en D1, diferenciadas por la quiralidad de los reactivos iniciales, por lo que no puede reconocérseles Nivel Inventivo.

3.11. Como resultado de dicho examen, la División de Nuevas Creaciones de la SIC concluyó en el Oficio N° 10754 que "los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

129
129

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP0151477	1 a 8	Nivel Inventivo
D2	'Química Orgánica', Fessenden & Fessenden, Grupo Editorial Iberoamérica, 1983.		Nivel Inventivo.

(...)"

3.12. Frente a la respuesta dada por mi representada al Oficio N° 3522, la División de Nuevas Creaciones señaló en el Oficio N° 10754 que:

- "La molécula (cuyo enantiómero R es objeto de la solicitud de patente) ya era conocida en D1.
- De acuerdo al documento D1, la presencia de carbonos quirales puede afectar 'la interacción con otras moléculas quirales' y de esa forma su actividad farmacológica.
- La combinación de esas dos enseñanzas sería obvia para el experto en la materia y se vería motivado a explorar la actividad farmacológica de ambos enantiómeros.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación (...)"

3.13. El 13 de noviembre de 2008, mi representada radicó ante la División de Nuevas Creaciones de la SIC la respuesta a su Oficio N° 10754, presentando argumentos para subsanar la objeción de supuesta falta de Nivel Inventivo de la invención objeto de la solicitud de patente. A tal efecto se resaltó, que aun reconociendo que entre el compuesto descrito en D1 y el Compuesto Reclamado presentan una única diferencia estructural, consistente en la presencia de un carbono asimétrico específico, el Compuesto Reivindicado, enantiómero R-seraconazol mononitrato, presenta las siguientes características:

- (i) muestra una ventaja técnica inesperada en comparación con su homólogo racémico (descrito en D1);
- (ii) no podía preverse con base en el documento D2, ya que se trata de una propiedad física no vinculada a la rotación del plano de la luz polarizada;
- (iii) es un producto no higroscópico en contraste con su correspondiente mezcla racémica;

- (iv) satisface la necesidad de un nuevo producto de sertaconazol mononitrato en forma de sólido no higroscópico, propiedad que redundará en una mayor facilidad de manejo en el curso de la fabricación de especialidades farmacéuticas;
- (v) es mucho más potente como agente antimicótico que el enantiómero S o su mezcla racémica.

Como sustento de lo anterior, se aportó con la respuesta al Oficio N° 10754 un informe experimental de la Higroscopicidad comparativa de la mezcla racémica (descrita en D1) y el compuesto enantiomérico R-sertaconazol objeto de la solicitud de patente, con los respectivos resultados obtenidos por el laboratorio del solicitante. Por tales razones, se destacó que la falta de higroscopicidad y la mayor actividad apoyan de forma suficiente el nivel inventivo que posee el Compuesto Reclamado, toda vez que tales propiedades mejoradas respecto del homólogo racémico (D1), se derivan únicamente del desarrollo realizado por sus inventores.

- 3.14. Mediante Resolución N° 15696 del 31 de marzo de 2009, el Superintendente de Industria y Comercio resolvió negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b]TIOFEN-3-IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1H-IMIDAZOL", por las mismas razones expuestas en el Oficio N° 10754 de 2008, desestimando la respuestas que el solicitante dio a dicho oficio, en los siguientes términos:

"(...) esta Superintendencia se permite reiterar, que:

- a. La fórmula (I) de D1 presenta un carbono quiral llamado A, en posición idéntica a los compuestos de la solicitud.
- b. D2 enseña que la presencia de carbonos quirales puede afectar la 'interacción con otras moléculas quirales' (página 144, sección 4.7), y de esta forma su actividad farmacológica.

Así las cosas, el técnico medio al combinar dichas enseñanzas se vería motivado a explorar la actividad farmacológica de ambos enantiómeros, llegando de manera obvia a obtener el objeto cuya protección se reclama.

Ahora bien, es de esperarse que existan diferencias en algunas propiedades físicas entre dos enantiómeros, de manera que la alteración en el

comportamiento de la molécula con la humedad ambiental, higroscopicidad, no es un efecto sorprendente o superior que le confiera nivel inventivo a lo solicitado.

Así mismo, la ausencia o presencia de higroscopicidad no implica un aumento en la actividad farmacológica del compuesto. De cualquier manera, los cambios en la actividad farmacológica son esperados, debido a la 'interacción con otras moléculas quirales'. Por este motivo, la actividad de explorar la actividad farmacológica de ambos enantiómeros es una actividad obvia que realiza cualquier técnico medio, al conocer la actividad biológica de la mezcla racémica.

Visto lo anterior, se advierte que la invención en estudio no cumple el requisito de nivel inventivo, toda vez que para un experto medio en la materia, y de conformidad con el estado de la técnica que existía en ese momento, resulta obvia y a ella se hubiese podido llegar de manera evidente."

- 3.15. El 23 de abril de 2009, estando dentro del término legal, la solicitante, FERRER INTERNACIONAL S.A., presentó recurso de reposición contra la Resolución N° 15696 del 31 de marzo de 2009, con el fin de que fuese revocada y en consecuencia se concediese la patente solicitada. En el recurso interpuesto se reiteró que la patente pedida es para la invención de un enantiómero con propiedades absolutamente inesperadas y superiores a las propiedades de la mezcla racémica, a saber, la ventaja en higroscopicidad como resultado de la cuidadosa selección de su estructura, por parte de los inventores, a partir de la mezcla racémica. Se enfatizó que la falta de higroscopicidad del compuesto de la invención era una propiedad impredecible que redundaba en mejoras farmacológicas del compuesto. Se señaló, en primer lugar, que sin la invención se requerirían otros excipientes o concentraciones diferentes de excipientes para la formulación o diseño del producto farmacológico, ya que la materia prima es menos higroscópica. En segundo lugar, en los procesos productivos que utilicen el enantiómero desarrollado para no ser higroscópico, se requerirá un control menos riguroso en cuanto a las condiciones específicas de humedad. En tercer lugar, la propiedad no higroscópica del Compuesto Reclamado reduce los controles sobre las condiciones de almacenamiento del producto farmacológico desarrollado con base en tal Compuesto. Por tales razones se instó a la SIC a entender que el aporte de una investigación como la adelantada para lograr el

compuesto con las propiedades y ventajas indicadas representan un avance, en la medida en que se logró determinar cuáles de los dos compuestos de la mezcla racémica presenta mejor actividad farmacológica, con el fin de poder emplear la menor cantidad de fármaco en la unidad de dosis y obtener o lograr una **reducción en las reacciones adversas al medicamento**. Por último se destacó que el hecho de diseñar o seleccionar una estructura molecular tridimensional particular, con el objetivo de lograr un compuesto químico con ventajas productivas e industriales como las anotadas (no higroscopicidad y mejor actividad farmacológica respecto de la mezcla racémica) representa un avance inesperado y extraordinario en relación con el estado de la técnica.

3.16. Mediante Resolución N° 24090 del 30 de abril de 2010, el Superintendente de Industria y Comercio resolvió el recurso de reposición impetrado, confirmando en su integridad la decisión contenida en la Resolución N° 15696 del 31 de marzo de 2009. De esta forma, quedó agotada la vía gubernativa.

3.17. Los argumentos de la Superintendencia, en esta ocasión, fueron los siguientes

"Vale la pena aclarar que lo hecho por el solicitante es el resultado de la mezcla racémica, que es separar el enantiómero S y R por métodos conocidos en la técnica y no un desarrollo intelectual concebido para llegar a una forma especial específica, como equivocadamente lo asegura el recurrente.

El recurrente disiente del análisis hecho por el examinador, ya que la falta de higroscopicidad redundaría en mejoras farmacológicas.

Sobre el particular, esta Oficina se permite aclarar al recurrente que en el análisis de patentabilidad se dijo que la presencia de carbonos quirales puede afectar la interacción con otras moléculas quirales y, de esta forma su actividad farmacológica, es decir, se dijo que el aumento en la actividad de R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO(b)TIOFEN-3-ILMETOXI)-2-(2,4 DICLOROFENIL)-ETIL]-1H-IMIDAZOL, se debe a su interacción con otras moléculas quirales, que en este caso son los receptores químicos que se encuentran en el cuerpo.

El recurrente sostiene respecto a la baja higroscopicidad que: "... En primera instancia se prevén ventajas en cuanto a formulación... control menos riguroso en cuanto a las condiciones de humedad en el proceso productivo... reducción de los controles sobre almacenamiento del compuesto."

Al respecto, si bien se aprecian ciertas ventajas en la fabricación, gracias a la falta de higroscopicidad, no hay que olvidar que dicha falta de higroscopicidad era de esperarse, debido a que los enantiómeros presentan algunas propiedades físicas diferentes entre sí, tal como lo enseña D2, es decir, el efecto reclamado no es sorprendente.

Reitera el recurrente que el aporte de la presente solicitud se refiere a la determinación sobre cuál de los dos compuestos de la mezcla racémica

presenta mejor actividad farmacológica, para lo cual se diseña o selecciona una estructura tridimensional particular.

Este despacho conduce que la determinación del R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b]TIOFEN-3-ILMETOXI)-2-(2,4DICLOROFENIL)-ETIL]-1 H-IMIDAZOL, es producto de un estudio que toda persona medianamente versada en la materia debe hacer al saber que un principio activo presenta centro quiral (D1) y que los enantiómeros productos de este centro quiral presentan diferentes propiedades físicas y químicas (D2) y dichos enantiómeros se resuelven o separan (no se diseñan como lo afirma el solicitante) mediante reactivos quirales (D2).

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

4. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Fundamento las pretensiones de la presente acción en lo preceptuado por el Artículo 15 del Decreto 2304 de 1989, que subrogó el Artículo 85 del Código Contencioso Administrativo, y que específicamente consagra:

"Acción de nulidad y restablecimiento del derecho. Toda persona que se crea lesionada en un derecho amparado en una norma jurídica, podrá pedir que se declare la nulidad del acto administrativo y se le restablezca en su derecho; también podrá solicitar que se le repare el daño. La misma acción tendrá quien pretenda que le modifiquen una obligación fiscal, o de otra clase o la devolución de lo que pagó indebidamente."

5. NORMAS VIOLADAS

Los actos administrativos que se demandan, son violatorios de las siguientes normas: Artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina de Naciones.

6. CONCEPTO DE LA VIOLACION

6.1. VIOLACION DE LOS ARTICULOS 14, 16 y 18 DE LA DECISION 486 DE LA COMUNIDAD ANDINA DE NACIONES.

Los actos acusados violan los Artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina de Naciones, por las siguientes razones:

6.1.1. Dispone el Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina de Naciones que:

"Los Países Miembros 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."

Sobre este mismo particular dispone el Artículo 18 del mismo ordenamiento jurídico, que:

"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."

6.1.2. En el presente caso, la Superintendencia de Industria y Comercio negó la patente de invención titulada "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b]TIOFEN-3-ILMETOXI)-2-(2,4DICLOROFENIL)-ETIL]-1 H-IMIDAZOL", por considerar que la misma: *"no cumple con el requisito de nivel inventivo, toda vez que para un experto medio en la materia, y de conformidad con el estado de la técnica que existía en ese momento, resulta obvia y a ella se hubiese podido llegar de manera evidente"* (Resolución N° 15696 del 31 de marzo de 2009).

De igual forma semejante se pronuncia dicha entidad al resolver el recurso de reposición al manifestar que: *"(...) lo hecho por el solicitante es el resultado de la mezcla racémica, que es separar el enantiómero S y R por métodos conocidos en la técnica y no un desarrollo intelectual concebido para llegar a una forma espacial específica (...) si bien se aprecian ciertas ventajas en la fabricación, gracias a la falta de higroscopicidad, no hay que olvidar que dicha falta de higroscopicidad era de esperarse, debido a que los enantiómeros presentan algunas propiedades físicas diferentes entre sí, tal como lo enseña D2, es decir, el efecto reclamado no es sorprendente (...) Este despacho concluye que la determinación del R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b]TIOFEN-3-ILMETOXI)-2-(2,4DICLOROFENIL)-ETIL]-1 H-IMIDAZOL, es producto de un estudio que toda persona medianamente versada en la materia debe hacer al saber que un principio activo presenta centro quiral (D1) y que los enantiómeros productos de este centro quiral presentan diferentes propiedades físicas y químicas (D2) y dichos enantiómeros se resuelven o separan (no se diseñan como lo afirma el solicitante) mediante reactivos quirales (D2). (...) En ese orden de ideas, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada."* (Resolución N° 24090 del 30 de abril de 2010).

135
135

En suma, los actos acusados consideran erradamente que la solicitud de invención denominada "R-4-1-2-7-CLOROBENZO(h)TIOFEN-3-ILMETOXI)-2-(2,4DICLOROFENIL)-ETIL)-1 H-IMIDAZOL", no es patentable por carecer de nivel inventivo, requisito exigido por nuestra legislación.

- 6.1.3. Resulta entonces necesario, para determinar la violación de las normas mencionadas, establecer qué se entiende por invención, para luego sí fijar el alcance y naturaleza de lo que nuestra legislación define en el Artículo 18, antes transcrito, como 'nivel inventivo'.

El Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española, define como inventar: "hallar o descubrir algo nuevo o no conocido", y por ello se debe establecer la distinción entre lo que una persona puede realizar con el sólo conocimiento ordinario y lo que va más allá de ese simple conocimiento que es lo que verdaderamente constituye una invención.

Sobre este particular, el Tribunal de la Comunidad Andina ha manifestado que: "el concepto de invención, a efectos de ser objeto de una concesión de patentes, comprende todos aquellos nuevos productos o procedimientos que, como consecuencia de la actividad creativa del hombre, impliquen un avance tecnológico -y por tanto no se deriven de manera evidente del 'estado de la técnica'-, y además sean susceptibles de ser producidos o utilizados en cualquier tipo de industria (Proceso 21-IP-2000 del 21 de octubre de 2000)."

En relación con el requisito del nivel inventivo, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina considera que con el objeto: "de establecer si el requisito de nivel inventivo se encuentra cumplido, será necesario determinar si, a juicio del experto medio, los conocimientos integrantes del estado de la técnica pueden conducir a la invención, es decir, si, con tales conocimientos, él habría alcanzado la solución reivindicada para el problema técnico de que se trate... 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 definitiva, tal y como lo establece Gómez Segada (obra citada) el inventor debe reunir los méritos que le permiten 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 le permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica. Es decir, que 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." (Proceso 13-IP-2004, Sentencia de 31 de marzo de 2004).

Teniendo en cuenta lo arriba expuesto, junto con lo dispuesto en el Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina de Naciones, se deben tener en cuenta como requisitos para que una invención cumpla con el nivel inventivo, los siguientes:

- Que dicho nivel sea analizado desde el punto de vista de una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente.

Sobre este particular, manifestó el Tribunal de la Comunidad Andina de Justicia que:

"Siguiendo lo anotado por el Dr. Manuel Pachón para efectos de determinar quién es el técnico medio que realizará el análisis de patentabilidad, vemos que la propia norma comunitaria utiliza un estándar jurídico: una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, que puede llegar a la invención en el curso corriente de sus actividades. El experto en la materia no es el mejor técnico, ni tampoco el peor, es una persona con conocimientos suficientes en el respectivo campo: un zapatero si la invención se refiere a zapato, un químico si la invención concierne al campo de la química, etc...."

Lo anterior significa que la persona que el análisis del nivel inventivo debe mirarse bajo la óptica de una persona que conoce la materia de invención, pero no de manera experta o superior, sino de manera normal, y que por consiguiente, tiene acceso natural al estado de la técnica respectiva.

- Que el invento no se derive de manera evidente del estado de la técnica.

El Diccionario de la Real Academia de la Lengua, define evidente como: "cierto, claro, patente y sin la menor duda", y el Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina de Naciones, define el estado de la técnica como: "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...".

Lo anterior significa que el estado de la técnica es todo aquello que era conocido públicamente al momento de realizarse una invención, como bien lo manifiesta el Tribunal de la Comunidad Andina, al considerar que: "el estado de la técnica es, el conjunto de elementos técnicos que se han hecho públicos antes de la fecha de presentación de la patente (26-IP-1999)".

Sobre este punto, es de trascendental importancia establecer que nuestra legislación considera que la óptica bajo la cual se debe analizar si la invención cumple con nivel inventivo, es la de una persona normalmente versada en la materia, como ya se dijo, y esta persona, no es el examinador de patentes, y por consiguiente, él debe entender claramente que el estado de la técnica que no se desarrolla en el mismo campo de la invención, puede no formar parte del conocimiento normal de la persona versada en la materia.

En relación con esta situación, el Tribunal de la Comunidad Andina al analizar la existencia del nivel inventivo en relación con el estado de la técnica, manifestó que deben seguirse las mismas reglas de las Cámaras de Recursos de la Oficina Europea de Patentes, que han adoptado el método llamado "Acercamiento, problema - solución", que consiste en: "a) identificar el estado de la técnica más próximo a la invención reivindicada; b) evaluar los resultados (o efectos) técnicos obtenidos por la invención reivindicada en relación con el estado de la técnica más próximo; c) examinar si de conformidad con el estado de la técnica más próximo el experto en la materia habría o no propuesto las características técnicas que distinguen la invención reivindicada y que permiten alcanzar los resultados por ella obtenidos." (Proceso 13-IP-2004 de marzo 31 de 2004).

Al momento de analizar el nivel inventivo es necesario advertir que, por la gran carga de subjetividad requerida para su apreciación, puede resultar muchas veces incierto o inexacto, lo que conlleva a realizar exámenes confusos y excesivos. Para evitar caer en esta situación, el examinador debe analizarlo bajo la óptica de una persona versada en la materia bajo apreciaciones objetivas, teniendo en cuenta la realidad y circunstancias determinadas al momento en que surgió la invención, sin incluir en dicha apreciación factores subjetivos.

En relación con el juicio con el nivel inventivo, la doctrina, específicamente el Profesor Alberto Barcovitz, ha establecido que se deben tener en cuenta criterios tales como el de la sorpresa producida por la formulación de una regla técnica, la existencia de una necesidad largamente sentida para la que no se habría encontrado una solución satisfactoria, la inclinación a resolver el problema de una manera totalmente diferente a como lo hace la regla propuesta, y el hecho de que el mundo técnico hubiera pasado junto a la nueva regla técnica sin concederle importancia.

Teniendo en cuenta lo expuesto para realizar un verdadero y objetivo análisis del nivel inventivo, es completamente necesario ubicarse en el momento en que se realice la invención, de tal manera que el examinador se debe devolver al estado de la técnica existente en dicho momento y analizar desde esta situación, si para ese momento hubiera sido realmente posible llegar de manera

obvia y evidente al objeto que se reivindica en una invención, esto para no caer en error de analizar una invención después de que ésta ha sido realizada.

En relación con este punto es importante resaltar lo establecido por la doctrina en el sentido de que el nivel inventivo es un concepto muy relativo que depende en gran parte del grado de habilidad de la persona ejecutante de la invención, y por consiguiente, debe tenerse en cuenta para establecer el nivel inventivo al progreso o aporte técnico que pueda suministrar la invención al estado técnico, de tal forma que puede decirse que tiene nivel inventivo aquella invención que representa un avance para el estado de la técnica.

De igual forma, la doctrina también ha establecido que hay nivel inventivo cuando se utilizan medios ya conocidos, pero combinados por primera vez, en forma tal que de su combinación deriva un resultado distinto del dado por cada uno de los medios o por otras combinaciones conocidas.

En consecuencia, para determinar el nivel inventivo debió la Superintendencia de Industria y Comercio utilizar un método de aproximación sistemático y válido como el de problema-solución ya mencionado, y no el utilizado en los actos acusados que desnaturaliza por completo el alcance del nivel inventivo en el presente caso.

6.1.4. Veamos cómo de haberse aplicado un método válido, la invención solicitada cumpliría con el requisito de nivel inventivo exigido por nuestra legislación:

En la Resolución N° 15696, de 2009, la SIC afirma que la única diferencia entre el compuesto descrito en el documento representativo de anterioridad, D1, y el Compuesto Reivindicado, es que este último es específicamente el enantiómero R, el cual no representa un efecto sorprendente sobre el compuesto identificado en D1, pues ambos presentan actividad anti-fúngica. Señala dicha decisión que *"el problema técnico planteado, cual es, la necesidad de compuestos anti-fúngicos para el tratamiento de las enfermedades, ya había sido resuelto mediante el mismo tipo de compuestos, los cuales además son ampliamente conocidos en el arte. En consecuencia la molécula reivindicada es una opción que el experto medio derivaría de manera evidente del estado de la técnica."*

Al respecto es necesario anotar que, aun cuando la anterioridad D1 menciona la mezcla racémica del cual se deriva el Compuesto Reivindicado y por dependencia el Objeto de la Invención, no es cierto que el problema técnico planteado ya hubiese sido resuelto mediante el mismo tipo de compuestos, pues si bien el compuesto anterior ya presentaba actividad anti-fúngica, el mismo no presentaba la mayor actividad o potencia farmacológica ni la no higroscopicidad como propiedad suya, características sólo conocidas a partir

del desarrollo del Compuesto Reclamado. De allí que el problema técnico planteado sea más específico en cuanto a que no se trata solo de suplir la necesidad de compuestos anti-fúngicos útiles para el tratamiento de las enfermedades, sino suplir la necesidad de compuestos anti-fúngicos no higroscópicos y mayor actividad farmacológica para el tratamiento de enfermedades, con reducción de reacciones adversas (v.gr. toxicidad) y ventajas ecológicas en cuanto a la pureza del activo que se administra, problema que resuelve el compuesto reivindicado.

Como señala la doctrina autorizada, la determinación del nivel inventivo exige valorar algunos criterios indicativos de nivel inventivo; para cada caso estas calidades tienen diferente peso específico y deben acreditarse diferencialmente.

En el presente caso las siguientes condiciones, prueba de nivel inventivo, se cumplen cabalmente como sigue:

(I) La sorpresa producida por la formulación de una regla técnica;

La formulación de la invención reivindicada produce sorpresa respecto de la regla técnica dispuesta en D1 y en D2. En primer lugar, porque arroja la ventaja imprevista de permitir identificar cuál de los enantiómeros de la mezcla racémica presenta mayor actividad farmacológica, con la consecuente utilidad de permitir menor cantidad de fármaco en la unidad de dosis y lograr la reducción en reacciones adversas al mismo, como por ejemplo la reducción de toxicidad en los pacientes. En segundo lugar, porque obtiene la forma de diseño molecular tridimensional que presenta la particular característica imprevista de la no higroscopicidad, encontrada sólo hasta el momento de su creación, pese a la existencia prolongada de las enseñanzas plasmadas en D1 y D2.

Adicionalmente, es totalmente imprevisible, aún en conocimiento de las enseñanzas de D1 y D2, la selección del enantiómero con mejores calidades farmacológicas. Aún más, es totalmente inesperado que un enantiómero presente al mismo tiempo menor toxicidad (menores reacciones adversas) y mayor actividad. De manera que no es válido concebir las características del Compuesto Reclamado como derivadas del arte previo. Las propiedades mejoradas del enantiómero R no podrían ser anticipadas por un técnico versado en la materia en ningún caso no podría este suceso ser anticipado al momento de la invención.

Por otro lado, en ausencia de un enantiómero puro con actividad mejorada al momento de la invención, el Objeto de la Invención se constituye en sí mismo como un aporte al estado de la técnica.

No solamente el enantiómero R reclamado soluciona efectivamente el problema planteado, sino que presenta ventajas importantes dentro de las que debe contarse la disponibilidad de un activo puro y su consecuente beneficio ecológico ya que deja de producirse un medicamento con 50% de activo inútil, como será transparente para un técnico versado en la materia.

- (ii) La existencia de una necesidad largamente sentida para la que no se habría encontrado una solución satisfactoria:

En este caso, debe tenerse en cuenta que pese a la existencia del libro D2 publicado en 1983 y del documento D1, publicado en 1985, hasta la fecha de creación de la invención reivindicada (cuya prioridad reclamada corresponde con febrero de 2002), no se había encontrado una solución satisfactoria a la necesidad de un compuesto anti-fúngico con propiedades de no higroscopicidad y de mayor efectividad farmacológica y mejores beneficios que el compuesto descrito en D1, lo cual indica que tal necesidad técnica duró sin ser satisfecha un largo período, de aproximadamente 18 años (respecto de D2) y de 16 años (respecto de D1).

Igualmente, es importante tener en cuenta que el principal objetivo la solicitud de patente en cuestión es proporcionar "un riesgo reducido de los efectos secundarios y la supresión de toxicidad inespecífica debida a la fracción no deseada del enantiómero S-(-)" tal como se especifica en la descripción de la solicitud y de acuerdo al mismo estado de la técnica.

Así, en el estado de la técnica es clarísimo como la búsqueda y obtención de enantiómeros más activos es una necesidad insatisfecha y de marcada importancia en el campo técnico de la invención.

Como prueba de esta afirmación se reseña lo siguiente para el momento de la invención¹:

Williams et al (1) resaltó que la ordenada asimetría de macromoléculas biológicas les permite diferenciarse entre los isómeros ópticos de sustratos monoméricos. También considera el autor que los isómeros ópticos de medicamentos a menudo poseen grandes diferencias en cuanto a su afinidad en los sitios receptores, su tasa de metabolización, y su afinidad por los tejidos y sitios de enlace de las proteínas. Sin embargo, a pesar de este conocimiento, muchos medicamentos son administrados como mezclas racémicas. El autor concluye entonces que la manipulación de la razón enantiomérica o el uso de un único enantiómero de un medicamento

¹ Resumen de todas las referencias citadas como Anexo 6.

puede resultar en un aumento significativo en el efecto terapéutico y en una mucho mejor aproximación a la terapéutica.

Ehrlich (2) indicó que la administración de un medicamento como mezcla racémica es en realidad la administración de dos medicamentos con diferentes propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas. En comparación con el enantiómero activo, el enantiómero inactivo de una mezcla racémica a menudo posee diferentes tasas de absorción, metabolismo y excreción, así como diferentes afinidades por el tejido receptor y los sitios activos de las proteínas, lo que resulta en un riesgo de convertirse en un agonista o antagonista y produce efectos adversos. Entonces, el autor concluyó que las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas, la actividad farmacológica y la toxicidad de cada enantiómero en un medicamento, formado por una mezcla racémica, deben ser determinadas.

De manera tal, que el aislamiento de un enantiómero y el establecimiento de sus propiedades farmacológicas se constituye como todo un problema de investigación y una necesidad sentida en el campo técnico.

Ahora bien, Hegeman et al (3) propuso que las autoridades de regulación ambiental deberían tratar a los pesticidas quirales como una composición de enantiómeros, ya que los procesos bióticos manejan a los enantiómeros como entidades químicas separadas.

De acuerdo con lo anterior, las referencias (1-3) soportan la necesidad de remover el enantiómero inactivo en mezclas racémicas para evitar cualquier riesgo potencial de toxicidad en humanos y al medio ambiente. Necesidad resuelta por la presente invención al proporcionar un producto antifúngico más seguro para uso tanto en humanos como en agricultura, donde la toxicidad ambiental constituye una preocupación máxima.

En concordancia con lo anterior es válido concluir, como algunos autores lo han hecho, que los enantiómeros en razón a sus diferencias biológicas y farmacológicas deben entenderse y tratarse como moléculas totalmente diferentes.

Entre tanto, el hecho de que un compuesto presente mejor actividad farmacológica también es un efecto sorprendente en el campo de los enantiómeros, como ya ha sido evidenciado. En el caso particular que nos ocupa la mejora en la actividad farmacológica era también una necesidad inconclusa al momento del desarrollo de la invención. Los problemas inherentes a la resistencia a fármacos desarrollados por gran variedad de microorganismos representan un problema técnico mayor en

142
142

la ciencia médica y por lo tanto un reto en la industria farmacéutica. En particular, la resistencia de *Candida* a agentes antifúngicos ha sido extensamente divulgada en la literatura, por lo que el desarrollo de nuevos agentes en contra de estos compuestos es entonces una preocupación real en farmacoterapia.

Así para el presente caso, la actividad relevante del enantiómero R-(-)-Sertaconazol en *Candida spp.*, Dermatitis, hongos filamentosos y *Malassezia spp.* se resume en la Tabla 1 de la presente solicitud y debe ser tenida en cuenta como aporte al estado de la técnica.

Entonces es clara la necesidad e importancia de nuevos compuestos antifúngicos activos ante la presencia de *Candida*.

A este efecto, Sanglard (4) ha encontrado que el número de agentes antifúngicos, como los azoles, polienos y análogos de pirimidina usados hoy para combatir infecciones causadas por levaduras patógenas, es limitado. Además, estos patógenos pueden ser ya resistentes a dichos agentes, o pueden bien desarrollar resistencia con el tiempo.

Las referencias soportan entonces la importancia y el objetivo de desarrollar nuevos compuestos útiles en el tratamiento de infecciones severas causadas por hongos filamentosos.

Asimismo, Faergemann (5) estudió la especie *Pityrosporum* como una causa de alergia e infección.

Entonces las referencias (4-5) sugieren la necesidad de un continuo esfuerzo para proporcionar nuevos activos antifúngicos en el tratamiento de infecciones causadas por *Malassezia*.

De acuerdo a previos resultados de actividad microbiológica de Sertaconazole nitrato y sus enantiómeros en *Candida spp.*, dermatofitos, hongos filamentosos y *Malassezia spp.*, como se resume en la Tabla 1 de la presente solicitud y como soporte de la actividad mejorada del Compuesto Reclamado, se presenta a continuación en la Tabla A un reporte de actividad detallado:

TABLA A

Cepas (N=81)	MEDICAMENTOS		
	STZ	R-(-)-STZ	S-(+)-STZ
<i>Candida albicans</i> (9)	0,069	0,04	2,138
<i>Candida glabrata</i> (9)	0,109	0,053	0,736
<i>Candida tropicalis</i> (6)	0,667	0,187	7,333

143

<i>Candida parapsilosis</i> (9)	0,5	0,201	3,778
<i>Candida krusei</i> (9)	1,167	0,764	33,778
<i>Candida spp</i> (42)	0,256	0,125	3,217
<i>Epidermofiton floccosum</i> (2)	0,03	0,021	0,042
<i>Microsporum canis</i> (1)	2	2	32
<i>Microsporum gypseum</i> (4)	0,296	0,124	0,707
<i>Trichofiton mentagrofites</i> (6)	0,068	0,034	0,123
<i>Trichofiton rubrum</i> (17)	0,043	0,017	0,084
<i>Dermatofitos</i> (17)	0,08	0,04	0,17
<i>Aspergillus niger</i> (1)	4	2	16
<i>Aspergillus nidulans</i> (2)	4	2,828	32
<i>Aspergillus flavus</i> (3)	3,175	1,587	32
<i>Aspergillus fumigatus</i> (2)	2,828	1,414	11,314
<i>Rhizopus spp</i> (2)	4	2	8
<i>Paecilomices variotli</i> (1)	1	1	4
Hongos filamentosos (11)	3,11	1,76	16
<i>Malassezia furfur</i> (7)	0,63	0,27	8,77
<i>Malassezia pachidermatis</i> (4)	1,19	0,59	8
<i>Malassezia spp</i> (11)	1,37	0,64	10,96

STZ: Mezcla racémica de Sertaconazol nitrato

R-(-)-STZ: R-(-)-Sertaconazol nitrato

S-(+)-STZ: S-(+)-Sertaconazol nitrato

De acuerdo con todas las pruebas con *Candida spp.* el R-(-)-Sertaconazol fue más activo que la mezcla racémica y S-(+)-Sertaconazol. R-(-)-Sertaconazol fue entre 1.5 y 3.5 veces más activo que la mezcla racémica y entre 7.6 y 44 veces más activo que S-(+)-Sertaconazol.

En cuanto a los dermatofitos, se puede observar que R-(-)-Sertaconazol también fue más activo que la mezcla racémica y S-(+)-Sertaconazol. Estos datos muestran que la actividad de R-(-)-Sertaconazol es comparable con la actividad de la mezcla racémica, pero es treinta y dos veces más activo que S-(+)-Sertaconazol. En particular, en cuanto a *Epidermofiton floccosum* (2), *Microsporum gypseum* (4), *Trichofiton mentagrofites* (6) y *Trichofiton rubrum* (17), R-(-)-Sertaconazol fue entre 1.4 y 2.5 veces más activo que la mezcla racémica, y entre 2 y 16 veces más que S-(+)-Sertaconazol.

En cuanto a todos los hongos filamentosos, R-(-)-Sertaconazol fue también más activo que la mezcla racémica y S-(+)-Sertaconazol. En particular al probarlo con cepas de *Aspergillus niger* (1) *Aspergillus nidulans*, (2) *Aspergillus flavus* (3)

144 19

y *Aspergillus fumigatus* (2), R-(-)-Sertaconazol fue entre 1.4 y 2.5 veces más activo que la mezcla racémica y entre 8 y 20 veces más que S-(+)-Sertaconazol. También muestra la tabla que R-(-)-Sertaconazol era entre dos y cuatro veces más activo en contra de cepas *Rhizopus* spp que la mezcla racémica y S-(+)-Sertaconazol respectivamente. Finalmente, R-(-)-Sertaconazol tiene una actividad comparable a la mezcla racémica en contra de cepas *Paecilomices variotii*, y ambas son dos veces más potentes que S-(+)-Sertaconazol.

Ahora en cuanto a cepas de *Malassezia furfur* (7) y *Malassezia pachydermatis* (4), R-(-)-Sertaconazol fue dos veces más activo que la mezcla racémica y entre 13 y 32 veces más potente que S-(+)-Sertaconazol.

Adicionalmente, un estudio de toxicidad reproductiva oral en ratas ha mostrado un mejor perfil para el R-(-)-Sertaconazol nitrato que para la mezcla racémica. Grupos de 24 ratas hembra apareadas fueron administrados durante el día 0 de gestación y hasta el día 20 de lactancia con R-(-)-Sertaconazol nitrato y la mezcla racémica a una dosis de 300mg/kg/día. Los principales efectos adversos observados en las hembras embarazadas fueron un periodo de gestación prolongado y dificultad en el parto, lo que indujo los patrones de mortalidad maternal y neonatal que se resumen a continuación en la Tabla B.

TABLA B

Patrón de mortalidad	R-(-)-STZ	STZ
	3/23	9/22
Mortalidad maternal	embarazadas	embarazadas
Porcentaje (%)	13%	41%
	51/250	58/166
Mortalidad neonatal (desde nacimiento hasta día 4 de lactancia)	cachorros	cachorros
Porcentaje (%)	20%	36%

STZ: Mezcla racémica de Sertaconazol nitrato

R-(-)-STZ: R-(-)-Sertaconazol nitrato

De acuerdo con estos resultados, la toxicidad maternal de R-(-)-Sertaconazol nitrato es 3.1 veces más baja que la de la mezcla racémica, y la toxicidad neonatal es 1.8 veces más baja. Estos resultados atribuyen una contribución importante sobre la toxicidad de la mezcla racémica y S-(+)-Sertaconazol.

Debido a que la toxicidad reproductiva segura es un problema clave en el desarrollo de agentes antifúngicos, estos resultados demuestran sin duda

145
145

alguna "un riesgo reducido de los efectos secundarios y la supresión de toxicidad inespecífica debida a la fracción no deseada del enantiómero S-(+)" tal como se establece en la presente solicitud.

De acuerdo con las anteriores disertaciones y datos presentados se ha mostrado que existe una amplia opinión en la literatura acerca de la conveniencia de la investigación de compuestos enantioméricos, debido a la necesidad de minimizar los daños ambientales y para el desarrollo de nuevos medicamentos antifúngicos, dados los problemas crecientes en la resistencia a los medicamentos y la aparición de nuevas enfermedades infecciosas.

Es más, los estudios de toxicología ha demostrado un riesgo reducido de efectos secundarios y la supresión de toxicidad inespecífica, debido a la fracción del enantiómero S-(+)-Sertaconazol no deseado. También se han proporcionado aquí datos detallados de actividad microbiológica que confirman mejores niveles de actividad para R-(-)-Sertaconazol nitrato que para la mezcla racémica.

Como soporte a datos los anteriores y evidencia del proceso de investigación logrado por los inventores de la presente invención adjuntamos un Informe Científico sobre el desarrollo del R-Sertaconazol mononitrato. Este informe describe el proceso de investigación desarrollado en virtud del problema técnico enfrentado y datos de laboratorio que demuestra la actividad y ventajas logras por el Compuesto Reclamado.

A todas luces es claro entonces, la necesidad médica insatisfecha al momento de la invención y la solución efectiva del problema técnico lograda por el Objeto de la invención de la presente solicitud de patente.

Para el asunto particular que nos ocupa es pertinente establecer que se trata de la solución de un problema específico en la industria farmacéutica y una necesidad médica precisa muy sentida, solucionada por el Objeto de la invención; sin embargo como prueba adicional de la importancia y aporte que suponen este tipo de desarrollos y la persistencia del problema técnico asociado a separación de mezclas racémicas y obtención de enantiómeros puros mejorados es importante resaltar como se ha seguido desarrollando el estado de la técnica a saber².

En el presente, Smith (6) ha establecido de manera definitiva que en el ambiente de sistemas vivientes, donde la relación específica entre estructura y actividad puede ser requerida para presentar algún efecto (por ejemplo enzimas, receptores, transportadores y ADN), las propiedades físicoquímicas

² Resumen de todas las referencias citadas como Anexo 6.

y bioquímicas de las mezclas racémicas y sus estereoisómeros individuales pueden diferir de manera significativa. Más aún, el autor hace énfasis en la necesidad de selección enantiomérica para maximizar efectos clínicos o mitigar la toxicidad del medicamento durante la etapa de desarrollo. También nota el autor que el complicar aún más los polimorfismos genéticos en la disposición de medicamentos, y asimismo el metabolismo estereoselectivo de compuestos quirales, puede adicionalmente influenciar su farmacocinética, farmacodinámica y toxicidad. El autor especialmente indica que los enantiómeros pueden poseer diferente carcinogenicidad y teratogenicidad, y finalmente que la toxicología ambiental proporciona varios ejemplos en los cuales la bioacumulación del compuesto, su persistencia y toxicidad muestran una dependencia quiral.

De acuerdo con esto, Kakeya *et al* (7) se ha enfocado en la emergencia de *Candida* spp. Resistente a azol como un problema significativo después del tratamiento por largos periodos de tiempo de la candidiasis orofaríngea en pacientes infectados con VIH.

Cannon *et al* (8) menciona que existen relativamente pocas clases de medicamentos antifúngicos. Esto restringe las alternativas terapéuticas, y dichas alternativas se reducen aún más por la emergencia de resistencia a los medicamentos. Entonces, la exposición a medicamentos antifúngicos representa una carga ambiental para el patógeno *Candida albicans*.

Más tarde, Cowan *et al* (9) ha concluido que la resistencia a los agentes antifúngicos en las infecciones causadas por *Candida* se está convirtiendo en un problema incremental, luego sugiere nuevas combinaciones de terapias para mejorar la eficacia del armamento limitado de medicamentos antifúngicos realmente útiles.

Las referencias (6-9) entonces refuerzan la necesidad e importancia de nuevos compuestos antifúngicos activos ante la presencia de *Candida*.

Martínez-Rossi *et al* (10) ha reportado que la incidencia de infecciones severas sistémicas causadas por hongos se han incrementado significativamente, principalmente por el crecimiento explosivo en el número de pacientes con un sistema inmune comprometido. Luego, la resistencia a los medicamentos desarrollada por hongos patógenos, incluyendo los dermatofitos, ha ganado bastante importancia. El autor también considera el diseño de nuevos medicamentos o modificaciones de los mismos.

Qiao *et al* (11) ha reportado que la incidencia de aspergilosis invasiva, la cual es comúnmente causada por *Aspergillus fumigatus*, se ha incrementado recientemente en pacientes con un sistema inmunológico comprometido y se ha

convertido en la causa de muerte común en ellos, siendo la resistencia a los agentes antifúngicos una de las razones para el fallo del tratamiento. Desde que el primer *Aspergillus fumigatus* resistente a itraconazol fue reportado en 1997, los reportes clínicos de cepas resistentes al triazol se han incrementado, así como los estudios sobre mecanismos resistentes.

DeLucca (12) enseña que se necesita investigación para desarrollar una serie de nuevos antifúngicos enfocados específicamente para particulares hongos dañinos, tanto en el campo de la agricultura como en medicina. También menciona que el desarrollo exitoso de dichos agentes puede llegar a probarse como útiles al combatir hongos infecciosos y productores de toxinas en ambos campos de la tecnología.

Sexton *et al* (13) se enfocó en patogénesis paralelas causadas por hongos en plantas y animales.

A su vez, Kamei (14) reportó que micosis importadas en Japón, particularmente coccidioidomicosis e histoplasmosis, han ido incrementando en los últimos 15 años. También resaltó que, a pesar de su alto potencial infeccioso y virulencia, micosis importadas han recibido poca atención por parte de los médicos. En relación a la coccidioidomicosis, en particular, los médicos deberían mantenerse al día con información detallada y actualizada, y mantener un contacto cercano con microbiólogos clínicos. En esta reseña, el perfil general de coccidioidomicosis, incluidos su diagnóstico y tratamiento, fueron descritos, y la importancia de estas enfermedades y sus últimas tendencias fueron discutidas.

Pfaller *et al* (15) reportó que la frecuencia de micosis invasiva, causada por hongos patógenos oportunos, se ha incrementado significativamente durante las últimas dos décadas, y este incremento se encuentra asociado con la excesiva morbilidad y mortalidad, que están directamente relacionadas al incremento de poblaciones de pacientes en riesgo de desarrollar infecciones por hongos serias. Tales poblaciones incluyen individuos sometidos a un trasplante de órganos sólidos, transfusión de sangre, trasplante de médula, cirugías mayores, SIDA, enfermedades neoplásicas, terapia inmunosupresora, edad elevada y nacimiento prematuro.

La patogénesis de levaduras *Malassezia* ha sido reseñada por Cafarchia *et al* (16). Luego, el género *Malassezia* incluye doce especies de levadura, muchas de las cuales han sido principalmente asociadas con enfermedades humanas y caninas. *Malassezia pachydermatis* coloniza la piel y los lugares mucosos de perros saludables y gatos. A pesar de ser parte de la microflora cutánea normal, la levadura *Malassezia* spp. Puede convertirse en un patógeno bajo ciertas circunstancias.

146
148

Difonzo et al (17) reseñan enfermedades de la piel asociadas con *Malassezia*, reportando que estas levaduras no solo causan la conocida pitiriasis versicolor y foliculitis, sino que también juegan un papel importante en otras enfermedades de la piel, incluyendo dermatitis seborréica y dermatitis atópica.

En una actualización del género *Malassezia*, Ashbee (18) describió estas levaduras como comensales de piel humana normal, y también jugando un papel importante en pitiriasis versicolor, dermatitis seborréica, y síndrome eczema/dermatitis atópico.

Las referencias (15-18) sugieren entonces la necesidad de un continuo esfuerzo para proporcionar nuevos activos antifúngicos en el tratamiento de infecciones causadas por *Malassezia*.

Las anteriores referencias dan clara muestra de la importancia del problema técnico que si aún hoy sigue siendo de primera línea y necesidad lo era aún más en el momento del desarrollo del Objeto de la Invención.

(iii) La inclinación a resolver el problema de una manera totalmente diferente a como lo hace la regla propuesta;

Ante la ausencia de satisfacción de la necesidad identificada, esto es, la necesidad de un compuesto antifúngico con mayor actividad biológica, menores efectos adversos y no higroscópico, lo que redundaría en beneficios en cuanto a su procesamiento y manejo, los inventores del Compuesto Reivindicado no se inclinaron a formular ni utilizar o mejorar la mezcla racémica según las divulgaciones propuestas en D1. Tampoco se limitaron los inventores a buscar la solución con base en la sola mezcla racémica o su formulación. Por el contrario, se inclinaron a lograr la solución deseada, mediante una estructura molecular tridimensional distinta a la propuesta en D1, consistente en un enantiómero no higroscópico y de mayor potencia antimicótica en contraste con la mezcla racémica de la cual se deriva.

Yerra la SIC al considerar que la "falta de higroscopicidad era de esperarse, debido a que los enantiómeros presentan algunas propiedades diferentes entre sí, tal como lo enseña D2, es decir, el efecto reclamado no es sorprendente", pues debe tenerse claridad que dicho documento anterior, D2, no identifica que la falta de higroscopicidad sea precisamente la propiedad que deba, de forma necesaria, esperarse al obtener enantiómeros a partir del uso de reactivos quirales aplicados a la mezcla racémica identificada en D1. Mucho menos que el enantiómero R sea el que exhiba dichas propiedades.

Para un técnico versado en la materia es totalmente transparente que no es previsible cuál de los dos enantiómeros presentará mejores propiedades, mucho menos lo es el hecho de que el mismo enantiómero sea al menos tóxico y a su vez el más activo, siendo esto un hecho totalmente inesperado que resulta de todo un proceso de investigación y desarrollo, que requiere y sugiere esfuerzos intelectuales importantes. En particular, la separación y obtención de enantiómeros supone la realización de muchos estudios, pruebas y desarrollos en laboratorio, evidencia primordial del carácter inventivo no solo del Objeto de la Invención sino de este tipo de desarrollos.

- IV
- (v) Hay nivel inventivo cuando se utilizan medios ya conocidos, pero combinados por primera vez, en forma tal que de su combinación deriva un resultado distinto del dado por cada uno de los medios o por otras combinaciones conocidas.

La SIC sostiene en la Resolución N° 15696 de 2009, confirmada por la Resolución N° 24090 de 2010, que:

"(...)

- a. La fórmula (I) de D1 presenta un carbono quiral llamado A, en posición idéntica a los compuestos de la solicitud,
- b. D2 enseña que la presencia de carbonos quirales puede afectar la 'interacción con otras moléculas quirales' (página 144, sección 4.7), y de esta forma su actividad farmacológica.

Así las cosas, el técnico medio al combinar dichas enseñanzas se vería motivado a explorar la actividad farmacológica de ambos enantiómeros, llegando de manera obvia a obtener el objeto cuya protección se reclama".

Al respecto debemos decir que la sola existencia de los documentos D1 y D2 no hacen obvia, evidente o elemental la obtención del enantiómero reivindicado, con las precisas y particulares propiedades, simultáneas, de no higroscopicidad y mayor actividad farmacológica y menor potencial de reacciones adversas para pacientes. Se resalta que ni siquiera la combinación de enseñanzas de D1 y D2 publicadas en 1985 y 1983 permitió al mundo técnico explorar y concebir el enantiómero con las propiedades específicas mencionadas, por lo cual el Compuesto Reivindicado no resultó evidente u obvio para los expertos en la materia, de lo contrario habría sido obtenido previamente para acceder a las ventajas productivas, industriales, de formulación y menor toxicidad que reporta.

Afirma la SIC en la Resolución N° 15696 de 2009, que *"la actividad de explorar la actividad farmacológica de ambos enantiómeros es una actividad obvia que realiza cualquier técnico medio, al conocer la actividad biológica de la mezcla racémica"*.

Si bien puede ser cierto que para un técnico medio pudiera ser obvio explorar la actividad farmacológica de dos enantiómeros de una mezcla racémica, la cuestión es que no resulta evidente para el mismo técnico medio que mediante la sola exploración vaya, de forma necesaria, a lograr la obtención de un enantiómero con estructura tridimensional particular y específicas propiedades de falta de higroscopicidad y al mismo tiempo mayor actividad farmacológica, apto para satisfacer necesidades puntuales de la industria farmacéutica. La conjunción de estas propiedades es totalmente inesperada y no puede entenderse como derivado de la simple combinación de D1 y D2.

También señala la SIC en la citada Resolución, que *"es de esperarse que existan diferencias en algunas propiedades físicas entre dos enantiómeros, de manera que la alteración en el comportamiento de la molécula con la humedad ambiental, higroscopicidad, no es un efecto sorprendente o superior que le confiera nivel inventivo a lo solicitado"*, lo cual confirma en Resolución N° 24090 de 2010, al decir que: *"tal como lo enseña D2, es de esperar que hayan ciertas diferencias en propiedades físicas y químicas entre dos enantiómeros, una de ellas es la interacción con otras moléculas quirales (...) al saber que existen ciertas diferencias en propiedades físicas entre dos enantiómeros, es de esperar que uno de ellos pudiese captar más agua que el otro, pero ello no implica un efecto sorprendente, pues ya se esperaban ciertos cambios físicos entre el enantiómero S y R, tal como lo enseña D2."*

Las anotadas premisas que fundamentan la decisión de la SIC son erradas, pues ninguno de los documentos D1 y D2 enseña que los enantiómeros tengan distintas propiedades físicas (salvo el ángulo de giro de la luz polarizada, con mismo valor absoluto para los dos enantiómeros, pero con signo opuesto). Luego, aunque D1 habla sobre compuestos con un carbono quiral, no dispone nada en cuanto a las propiedades físicas de los enantiómeros. Es más, como se ha aclarado, aunque pueda esperarse que dos enantiómeros presenten diferencias en sus propiedades físicas y químicas, no es posible, sino con la investigación y desarrollo creativo, que puede lograrse o anticiparse cuales serán tales propiedades en concreto. No puede anticipar el inventor, cuál será el enantiómero que tendrá mayor o menor actividad, y en muchos casos el menos tóxico no es el más potente, y a la vez el que no tiene higroscopicidad.

Además, no es cierta la regla general afirmada por la SIC, según la cual la previsibilidad de que dos enantiómeros reporten diferencias en propiedades físicas, siempre deba esperarse que uno de ellos va a poder captar más agua que el otro, ser menos tóxico o más activo. Esta es una regla generalizada que aplica la SIC pero que carece de soporte y por lo tanto, no es idónea para descartar el nivel inventivo y efecto sorprendente aportados por la invención reivindicada por el solicitante. Más aún, la aproximación al problema de investigación no debe basarse en la existencia de teoría al respecto de las diferencias presentes en dos enantiómeros, el problema debe aproximarse precisamente sobre las particularidades de cada molécula, que no son previsibles en ningún caso.

Aunque fuera cierto que el arte previo enseña la posibilidad de explorar la actividad farmacológica de los enantiómeros de la mezcla racémica descrita en D1, no es cierto que dicho arte previo motivara de forma necesaria al técnico con habilidad en la materia a desarrollar particularmente un enantiómero con estructura tridimensional particular con propiedades específicas de no higroscopicidad, mayor actividad farmacológica y menores efectos adversos.

Como se puede apreciar, las objeciones presentadas por el Superintendente de Industria y Comercio a la altura inventiva del Compuesto Reivindicado no se acompañan con los lineamientos establecidos en la jurisprudencia y doctrina, pues de lo contrario habría determinado que al momento de llevar a cabo la solicitud, los conocimientos ofrecidos por el arte previo representado por D1 y D2 no anticipaban la obtención del R-serataconazol mononitrato, ni la posibilidad de formar tal compuesto con las específicas propiedades y ventajas que representa. La posibilidad sugerida por D2 de explorar la actividad farmacológica de dos enantiómeros de una mezcla racémica no deja de ser una sugerencia que no induciría al técnico medio a pensar razonablemente que la mera separación de la mezcla racémica descrita en D1 derivaría en la obtención del Compuesto Reclamado y que sus propiedades serían obligatoriamente la ausencia de higroscopicidad, mayor potencia antimicótica y generación de menores reacciones adversas que la mezcla racémica mencionada.

- (vi) Particularmente en invenciones de química se considera que un compuesto nuevo tiene nivel inventivo cuando: 1) el compuesto posee una estructura inesperada; o 2) el compuesto exhibe un uso o efecto sorprendente.

En la práctica cotidiana de patentes y como lo ha indicado el Manual Andino de Patentes es común reconocer que el efecto técnico es la manera más clara para establecer nivel inventivo para compuestos químicos nuevos,

152
152

particularmente cuando tienen estructuras muy próximas a las del estado de la técnica.

También es claro que dicho efecto sorprendente puede referirse bien sea a uno completamente diferente a los conocidos o a una mejora sustancial de un efecto de la misma índole exhibido por un compuesto ya conocido.

Ya hemos insistido y demostrado las ventajas técnicas y médicas del Compuesto Reclamado y hemos desvirtuado la posición del Superintendente de Industria y Comercio en cuanto a la falta de efecto del Objeto de la invención, hecho que fundamenta la decisión negativa en la Resolución N° 15696 de 2009.

Sin embargo, creemos necesario indicar expresamente la existencia de un efecto técnico sorprendente en relación con el Compuesto Reclamado.

Para demostrar este efecto incluimos como prueba un informe científico sobre la investigación realizada con el R-Sertacononazol Mononitrato.

En este informe, que se aporta como prueba documental N° 8.2.2. (Anexo 2), se recopila el proceso de investigación realizado por los inventores de la presente invención y se muestran datos experimentales que sustentan el efecto logrado por la obtención del Compuesto Reclamado. Asimismo, de la lectura y análisis de este informe es totalmente evidente la superioridad del Objeto de la invención.

Así las cosas, es claro que la invención "R- (-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b]TIOFEN-3-IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1H-IMIDAZOL", sí cumple con los requisitos de patentabilidad, ya que además de ser novedosa, también tiene nivel inventivo y aplicación Industrial, y por consiguiente, los actos acusados constituyen una clara violación del Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina de Naciones, ya que la Superintendencia de Industria y Comercio se encuentra en la obligación de conceder la patente solicitada en la medida en que cumple con todos los requisitos exigidos para ello.

De igual forma resulta violado el Artículo 16 del mismo ordenamiento jurídico, ya que el objeto de la invención denegada sí tiene el nivel inventivo requerido sobre el estado de la técnica citada, por cuanto la obtención del enantiómero R-sertaconazol mononitrato con propiedades de mejor actividad farmacológica, no higroscopicidad y generación de menos reacciones adversas respecto del compuesto racémico del que se deriva, claramente constituye un salto cualitativo en relación con la técnica existente, como quiera que no resultaba evidente para la fecha de su creación, debiendo notarse que entre la fecha de los documentos representativos del estado de la técnica (D2 publicado en 1983 y D1 publicado en 1985) y la fecha de prioridad reivindicada (febrero

11 de 2002), esto es, períodos de aproximadamente 16 y 18 años, respectivamente, ningún experto en la materia logró desarrollar el Compuesto Reclamado y Objeto de la Invención, con las características técnicas particulares, efectos, funciones y ventajas mejoradas respecto del compuesto descrito en el estado de la técnica, estando la sociedad privada por largo tiempo de la regla técnica para conocerla sólo en el momento en que fue concebida por mí representada. Esto, unido al hecho de que no solamente se resuelve el problema técnico planteado, sino que se proporciona un Compuesto que es farmacológica y ecológicamente mejorado. Con esto se demuestra además que el compuesto Reclamado exhibe un efecto técnico sorprendente, evidencia incuestionable de nivel inventivo.

Sobre las afirmaciones de la SIC es importante concluir que ante la necesidad de múltiples ensayos y un proceso de investigación riguroso que requiere de esfuerzos intelectuales, de tiempo y otros recursos no es válido aseverar que se trata de materia o desarrollos obvios. Esta posición en nuestro entender, corresponde con una subestimación impropia del proceso de investigación y desarrollo detrás de la consecución del Objeto de la Invención.

Adicionalmente, es preciso indicar que actualmente el activo Sertaconazol no se comercializa puro, lo que debe concebirse no solo como un aporte al estado de la técnica sino a la sociedad colombiana.

Se demuestra así que la invención reivindicada (compuesto enantiomérico de R-Sertaconazol, su proceso de obtención y las composiciones reclamadas) cumple con el requisito de nivel inventivo, al ser el resultado de actividades de investigación y desarrollo creativo e intelectual, y no el fruto obvio, evidente o elemental para un experto medio a partir de las composiciones y enseñanzas divulgadas en el arte previo.

El fundamento que motiva las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio queda desvirtuado y sin sustento científico y jurídico válido.

7. COMPETENCIA

Es competente el Consejo de Estado para conocer de la presente demanda, de conformidad con lo establecido en el Artículo 128 Numeral 7 del Código Contencioso Administrativo.

8. PRUEBAS

Sirven de fundamento a los hechos de la presente solicitud, los siguientes documentos:

154
157

8.1. Documentales que se solicitan

- 8.1.1. Que se oficie a la Secretaría General de la Superintendencia de Industria y Comercio para que remita copia auténtica del Expediente N° PCT/04-076775, en el que se tramitó la solicitud de patente de invención denominada "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b]TIOFEN-3-IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1H-IMIDAZOL", a nombre de FERRER INTERNACIONAL S.A.

8.2. Documentales que se aportan:

- 8.2.1. Copia autenticada de poder otorgado por FERRER INTERNACIONAL S.A., con certificación notarial que acredita la existencia y representación legal de dicha sociedad, debidamente legalizado, el cual faculta al suscrito para actuar ante el Consejo de Estado en este trámite. (Anexo 1).
- 8.2.2. Informe Científico sobre el Aresataconazol Mononitrato, de autoría de Antonio Guglietta, MD PhD, Director del Centro de Investigación y Desarrollo Farmacéutico de Ferrer Internacional S.A. (Anexo 2).
- 8.2.3. Copias autenticadas de los actos administrativos demandados en nulidad, las Resoluciones N° 15696 del 31 de marzo de 2009 y N° 24090 del 30 de abril de 2010, proferidas por el Superintendente de Industria y Comercio, así como la respectiva constancia de notificación y ejecutoria de los actos expedida por la misma entidad. (Estas copias fueron aportadas al proceso, mediante memorial radicado en la Secretaría del Consejo de Estado, el 4 de noviembre de 2010, junto con copias con destino al archivo del despacho y copias para traslados). (Anexo 3).
- 8.2.4. Copia de certificación de título de Patente de Invención N° US 7,323,433, correspondiente a la Patente titulada "R-(-)-1-[2-(7-CHLOROBENZO[B]THIOPEN-3-YL-METHOXY)-2-(2,4-DICHLOROPHENYL)-ETHYL]-1H-IMIDAZOLE", concedida en Estados Unidos de América y equivalente en Colombia a la denominada "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b]TIOFEN-3-IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1H-IMIDAZOL", Expediente N° PCT/04-076775. Se acompaña con traducción al español. (Anexo 4).

Disponible en la página de Internet de la Oficina de Patentes de Estados Unidos de América

http://portal.uspto.gov/external/portal/!ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3h3cz9XEzcPlwMLvVALA08IF39LE2cjQwMLU6B8JG55dxNKd8uYEAdDnJffvxyYPMB8kp4AQOBvp-Hvm5qtaR-

155
155

IhmCFPcft3dgKa4ebh5BxqZG7gb6UfmpKYnJlfgF-
SGRhkhkPmQEQloqAgBVda8T/dl3/d3/L0IJSklna21DU1EhIS9JRGpBQU15QUJF
UkNKRXFnlZRG2dzbzBWdnphOUlBOW9JQSEhLzdRzdORTRGSDlwR01P
RiBIMkZIRktQMIMwRzlvQXpZank1MTMOMDaxNi9zYS5nZXRCaWwII/

También disponible en el portal especializado en búsqueda de patentes Espacenet:

http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20041110&CC=EP&NR=1474422A1&KC=A1

- 8.2.5. Copia de la Información bibliográfica de la solicitud de patente Europea N° 03702597.0 - 2117 para la invención titulada "R-(-)-1-[2-(7-CHLOROBENZO-[B]-THIOPHEN-3-YL-METHOXY)-2-(2,4-DICHLOROPHENYL)-ETHYL]-1H-IMIDAZOLE" y copia de la Decisión de Concesión de la respectiva Patente N° 1474422, a nombre de FERRER INTERNACIONAL SA., equivalente en Colombia a la denominada "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b]TIOFEN-3-IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1H-IMIDAZOL", Expediente N° PCT/04-076775. Se acompaña traducción al español. (Anexo 5).

Decisión disponible en la página de Internet de la Oficina Europea de Patentes.
https://register.epoline.org/espacenet/application?sessionid=9CFA361225F818D7619A3694812EA355.RegisterPlus.prod_1?number=EP03702597&tab=main

- 8.2.6. Listado de referencias de artículos científicos citados en la demanda junto con sus resúmenes (abstracts) (Anexo 6).

- 8.2.7. Copia legalizada y autenticada de certificado oficial, emitido por la Oficina de Patentes y marcas de los Estados Unidos de América, de la patente N° US 7,323,433, correspondiente a la Patente titulada "R-(-)-1-[2-(7-CHLOROBENZO [B]THIOPEN-3-YL-METHOXY)-2-(2,4-DICHLOROPHENYL)-ETHYL]-1H-IMIDAZOLE", concedida en Estados Unidos de América y equivalente en Colombia a la denominada "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b]TIOFEN-3-IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1H-IMIDAZOL". Se acompaña traducción al español. (Anexo 7).

- 8.2.8. Copia legalizada y autenticada de certificado oficial, emitido por la Oficina Europea de Patentes, de la Unión Europea N° 1474422, correspondiente a la invención titulada "R-(-)-1-[2-(7-CHLOROBENZO-[B]-THIOPHEN-3-YL-METHOXY)-2-(2,4-DICHLOROPHENYL)-ETHYL]-1H-IMIDAZOLE" a nombre de FERRER INTERNACIONAL SA., equivalente en Colombia a la denominada "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b]TIOFEN-3-IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1H-IMIDAZOL". Se acompaña traducción al español. (Anexo 8).

186
156

8.2.9. Copia legalizada y autenticada de certificado oficial, emitido por la Oficina Española de Patentes y Marcas, de la Patente de Invención N° 200200328, correspondiente a la invención titulada "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO-[B]-TIOFEN-3-IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1H-IMIDAZOL" a nombre de FERRER INTERNACIONAL SA., equivalente en Colombia a la denominada "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b]TIOFEN-3-IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1H-IMIDAZOL" (Anexo 9).

8.3. Prueba Pericial:

Solicito al H. Consejero Ponente, con arreglo a las disposiciones del Artículo 236 del C. P. C., designe del Libro de Auxiliares de la Justicia a un (1) peritos en Química Farmacéutica, se les fije fecha y hora para su posesión, y dentro del término que les sea concedido, rindan su experticia sobre los siguientes puntos en relación con la solicitud de patente de invención titulada "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b]TIOFEN-3-IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1H-IMIDAZOL", tramitada en el Expediente Administrativo N° PCT/04-076775:

8.3.1. Expresar su opinión científica frente al problema enfrentado por los inventores de la presente solicitud, respondiendo a los siguientes interrogantes:

- a. Si el problema técnico enfrentado es sencillo.
- b. Si el problema científico enfrentado, específicamente la obtención de enantiómeros puros en el laboratorio a partir de mezclas racémicas es un problema de menor importancia.
- c. Qué tan fácil es la separación de mezclas racémicas en el laboratorio y qué tipo de esfuerzos se requieren.
- d. Si la obtención de enantiómeros puros con mejores propiedades farmacológicas supone un aporte al estado de la técnica.
- e. Si la teoría básica en química farmacéutica podría anticipar las propiedades fisicoquímicas, biológicas y farmacológicas de un enantiómero.
- f. Si es posible obviar el proceso de investigación y desarrollo para obtención de enantiómeros puros y caracterización de los mismos.
- g. Qué tan frecuente es en el campo técnico la separación de mezclas racémicas y qué posibilidades hay de no poder separar dichas mezclas.

h. Si la anterioridad D1 anticipa de manera explícita el Compuesto Reclamado, sus propiedades físicoquímicas, farmacológicas y sus ventajas.

i. Si un técnico versado en la materia obtener el Compuesto reclamado únicamente en conocimiento de D1 y D2 sin hacer ningún esfuerzo intelectual y/o de investigación.

j. Si en su experiencia en el laboratorio conoce algún procedimiento que permita obtener un enantiómero en el que dicho enantiómero no se obtenga en respuesta directa al proceso de investigación y desarrollo y de acuerdo a las condiciones diseñadas.

k. Si conforme a la respuesta al punto j), podría afirmarse que la obtención de dichos enantiómeros involucra la actividad creadora o intervención proactiva del investigador.

l. Si conforme a las respuestas a los puntos j) y k) es posible la obtención de un enantiómero puro o separación de una mezcla racémica en ausencia de trabajo exhaustivo en el laboratorio, o si es posible como consecuencia de la mera aplicación de teoría química básica.

m. Si la intervención del investigador es relevante específicamente y con respecto al proceso de separación de mezclas racémicas y a la obtención de enantiómeros puros y en este caso con propiedades mejoradas.

n. Si el hecho de que las propiedades físicoquímicas, biológicas y farmacológicas de un enantiómero puedan esperarse a priori resta mérito investigativo e inventivo a la obtención de dicha nueva forma cristalina.

o. Si la afirmación los enantiómeros debe entenderse como moléculas diferentes en razón a sus propiedades físicoquímicas, biológicas y farmacológicas.

p. Si conoce Usted la sustancia química sertoconazol.

q. Si la mezcla racémica es igual al enantiómero R del Sertoconazol.

r. Qué esfuerzo se requiere para diseñar procesos estables para la obtención de enantiómeros puros.

s. Qué importancia en el campo técnico tiene el hecho de administrar a un paciente una mezcla racémica o un compuesto activo puro (por ejemplo, uno de los dos enantiómeros puros).

t. Cómo califica, en términos de aporte científico, el hecho de proporcionar alternativas efectivas al problema técnico de resistencia biológica a fármacos.

178
158

- u. Corresponde el Informe científico presentado con un reporte válido sobre un proceso investigativo y sus resultados.
- v. Si de los datos presentados se evidencia el esfuerzo intelectual, de investigación y demás ventajas logradas por el desarrollo del R-Senacornazol.
- w. Aceptaría usted los datos revelados como prueba de las ventajas contenidas y el efecto técnico logrado.

9. ANEXOS

Los anexos anunciados en el numeral 8.2. del acápite de pruebas documentales aportadas.

10. COPIAS

Se acompañan a esta demanda tres (3) copias de la misma y de sus anexos, con destino al (i) archivo, (ii) traslado a la parte demandada, y (iii) traslado al Ministerio Público.

11. NOTIFICACIONES

La Superintendencia de Industria y Comercio, representada por el Superintendente de Industria y Comercio, recibirá notificaciones en el piso 10 de la Carrera 13 N° 27 - 00 de la ciudad de Bogotá D.C.

Tanto mi poderdante como yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de la Sección Primera y en mi oficina situada en la Calle 70-A N° 4-41 de Bogotá.

De los honorables Consejeros,


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

C.C. N° 80.410.337 de Usaquén

T.P. N° 57.492 del C.S.J.

158/159

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
RESPUESTA A LA DEMANDA ANTE EL CONSEJO DE ESTADO

Radicación 2004 076775
Clasificación Internacional (CIP) A61K 31/4178

Título "R-(-)-1-(2-(7-clorobenzo(b)tiofenil-3-il-metoxi)-2-(2,4-diclorofenil)-etil)-1H-imidazol".

En atención a la demanda presentada ante el consejo de Estado en contra de la resolución 15696 del 31 de Marzo de 2009, se presenta el siguiente concepto:

Documentos estudiados

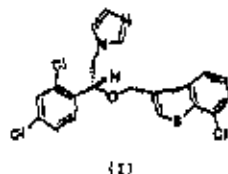
Para el presente estudio se consideraron el capítulo descriptivo de los folios 18 – 33, el capítulo reivindicatorio de los folios 84 – 85 y las observaciones presentadas por el demandante en los folios 122 – 158.

La presente solicitud reivindica el derecho de prioridad sobre la solicitud ES200200328 del 11/Febrero/2002.

Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de lograr el isómero de sertaconazol más activo, a partir de la mezcla racémica (R+ S).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona el isómero R de sertaconazol:



Notas

En adelante, se entenderá:

Enantiómero = isómero óptico = isómero

R-(-)-1-(2-(7-clorobenzo(b)tiofenil-3-il-metoxi)-2-(2,4-diclorofenil)-etil)-1H-imidazol
= isómero R de sertaconazol

Respuesta a los Argumentos del demandante

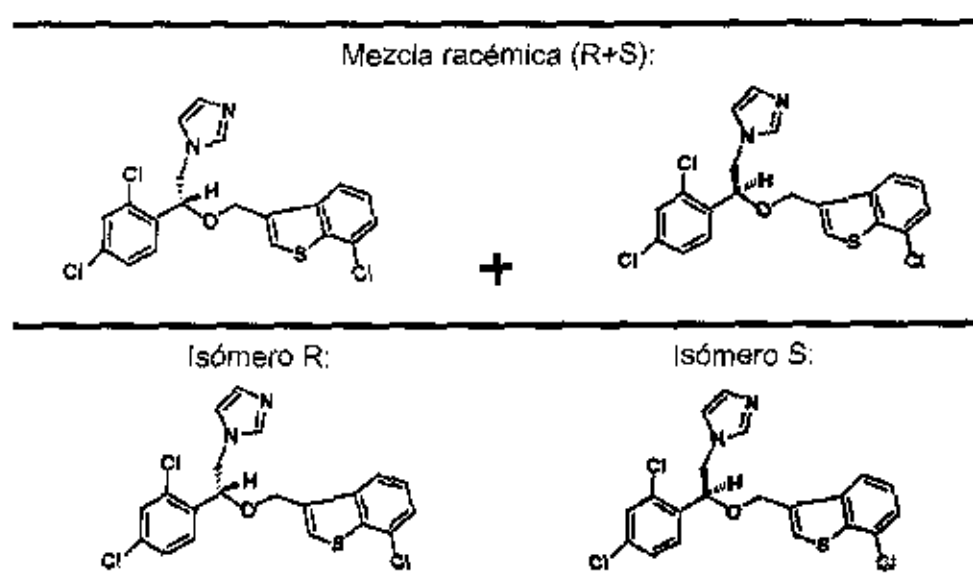
En atención a los argumentos del demandante se hacen las siguientes aclaraciones:

Argumentos referentes al método de examen

El demandante afirma que de haberse aplicado un método válido, la invención solicitada cumpliría con el requisito de nivel inventivo.

Respetuosamente, se aclara que esta solicitud no tiene nivel inventivo no por el método de examen aplicado (que es el método problema-solución), sino porque se observa que, como se explicó en los conceptos técnicos anteriores, el químico farmacéutico que tenga los conocimientos normales del medio, no requiere hacer un esfuerzo inventivo para separar una mezcla racémica y obtener, de tal forma, el isómero R. Como se explicó (22/Agosto/2008), las estructuras químicas de los isómeros R y S son idénticas (D2, pág. 144, sección 4.7) de manera que sólo difieren en dos propiedades: (1) interacción con otras moléculas quirales y (2) capacidad para hacer rotar la dirección del plano de la luz polarizada. Y (01/Abril/2009) explorar la actividad farmacológica de los dos isómeros es una actividad obvia que sigue al conocimiento de la actividad de la mezcla racémica. Porque el químico farmacéutico de conocimientos normales, dado que sabe que los dos isómeros R y S tienen diferente interacción con otras moléculas quirales y en consecuencia uno de ellos es activo y el otro inactivo, hace como labor de rutina, la separación de la mezcla racémica, para aislar un isómero del otro e identificar el isómero que es más activo.

En este caso particular, la mezcla racémica está conformada así:



Como se observa, los dos compuestos eran conocidos dentro de la mezcla (R+S). Y sólo difieren entre sí en que en el isómero R el H está por encima del plano de la

molécula y el anillo  está por debajo; y, al contrario, en el isómero S el H está por debajo del plano de la molécula y el anillo  está por encima.

Además, el químico conocedor de la materia sabe con certeza que una mezcla racémica de un compuesto que sólo tiene un carbono quiral (en este caso el

carbono al que se unen el H y el anillo ) sólo contiene dos isómeros. Por lo cual, está a su alcance el separarlos y examinarlos.

En consecuencia, la separación e identificación del isómero más activo eran obvias y derivaban de manera evidente del estado de la técnica, para la persona normalmente versada en la materia. Por lo cual el isómero R no tiene nivel inventivo.

1. Argumentos referentes a efectos sorprendentes

El demandante afirma que los efectos sorprendentes de la solicitud son el haber identificado cuál de los dos enantiómeros de la mezcla racémica presenta mayor actividad farmacológica, con la consecuencia de permitir el administrar dosis menores y reducir así efectos adversos (p. ej. menor intoxicación) y el haber diseñado una forma cristalina que tiene la "característica imprevista" de ser no higroscópica. El demandante afirma que es imprevisible, aún en conocimiento de D1 y D2, la selección del enantiómero que es más activo farmacológicamente y menos tóxico. Y continúa diciendo que estas son propiedades mejoradas del enantiómero R que no podrían ser anticipadas por un técnico versado en la materia.

Se reitera que el haber identificado cuál de los dos isómeros de la mezcla racémica presenta mayor actividad (con la consecuencia de permitir el administrar dosis menores y reducir así efectos secundarios y toxicidad), no es un efecto sorprendente para el técnico normalmente conocedor de la materia.

De otro lado, las reivindicaciones (folios 84 y 85) no mencionan una forma cristalina, por tanto esta no es objeto de esta discusión.

Ahora bien, aunque el experto en la materia no hubiese podido pronosticar las propiedades del isómero R; si hubiese elegido este isómero, luego de separarlo del único isómero con el que está mezclado, que es el isómero S, y luego de los ensayos rutinarios que siguen a todos los isómeros que se separan, por lo cual el resultado de esta elección no se considera inventivo.

Dado que sólo se partió de dos isómeros (R y S) y de allí se eligió uno solo; y no se partió de miles de isómeros (A, B, C, D, E...) es claro que para el experto en la materia el separarlos e identificar el más activo, era obvio y estaba a la vista (según D1). Por lo cual el isómero R no tiene nivel inventivo.

2. Argumentos referentes a la existencia de una necesidad largamente sentida

El demandante sostiene que pese a la existencia de D1 y D2 no se había encontrado la solución al problema de la necesidad de un compuesto antifúngico no higroscópico que tenga mayor actividad que el compuesto de D1. Y afirma que presentarlo ahora debería considerarse inventivo, dado que D1 fue presentado hace 16 años.

Dice que la búsqueda de enantiómeros más activos es una necesidad insatisfecha, para afirmar lo cual, se basa en 18 documentos, que mencionan, en resumen: (1) los isómeros ópticos tienen diferentes: afinidad por los receptores y velocidad de metabolización. Y el uso de un solo isómero puede resultar en un aumento significativo en el efecto terapéutico; (2) debe determinarse la actividad y toxicidad de cada isómero; (3) los pesticidas quirales deben tratarse como una composición que contiene los dos isómeros; (4) hay azoles, polienos y pirimidinas que son antifúngicos; (5) existe una especie de hongos llamada *Pityrosporum* que causa alergia e infección; (6) menciona la conocida (para el experto en la materia) relación entre estructura y actividad de, entre otros, las mezclas racémicas y de sus isómeros individuales; (7) existen microorganismos resistentes a azoles; (8) existen pocas clases de medicamentos antifúngicos; (9) sugiere la combinación de terapias para tratar problemas de hongos; (10) reporta la incidencia de infecciones severas causadas por hongos; (11) reporta la incidencia de infecciones causadas por hongos; (12) se necesita desarrollar nuevos antifúngicos para agricultura y medicina; (13) existen enfermedades paralelas causadas por hongos en plantas y animales; (14-18) existen enfermedades causadas por hongos.

Además, el demandante:

- Presenta la tabla A, que da a conocer que el isómero R es más activo contra *Cándida*, *Aspergillus*, *Malassezia* y otros hongos, que el isómero S y que la mezcla racémica (R+S).
- Presenta la tabla B, de la cual se puede concluir que el isómero R causa menos toxicidad neonatal en ratas que el isómero S y que la mezcla racémica (R+S).
- Y concluye que el isómero R causa menos efectos secundarios y menos toxicidad y es más activo que la mezcla racémica (R+S). Y que esto es una solución al problema técnico.

Se aclara al demandante que, contrario a sus afirmaciones, D1 da a conocer el isómero R y también el isómero S y D2 indica claramente la obligación de separar los isómeros de las mezclas racémicas e identificar el más activo. De manera que la solución al problema de "la necesidad de lograr el isómero de sertaconazol más activo y menos higroscópico, a partir de la mezcla racémica (R+ S) que se da a conocer en D1" en la forma que lo hace esta solicitud, estaba al alcance de la persona normalmente conocedora de la materia. Por lo cual el isómero R no tiene nivel inventivo.

Y, con respecto al tiempo transcurrido entre uno y otro, se aclara que este puede ser un indicativo de que una solicitud tiene nivel inventivo, pero no es el factor más importante para definir si tiene nivel inventivo ó no; porque tal como dice el Art 18 D 486, una invención tiene nivel inventivo si para la persona normalmente versada en la materia: esa invención "no hubiese resultado obvia, ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica". Y, tal como se explicó en su momento en los conceptos técnicos, solucionar el problema técnico estaba al alcance de la persona normalmente conocedora de la materia. Por lo cual el isómero R no tiene nivel inventivo.

Con respecto a los 18 documentos en que se basa el demandante para afirmar que la búsqueda de isómeros más activos es una necesidad insatisfecha, se aclara que justamente tales documentos enseñan que (1) los isómeros ópticos tienen diferentes: afinidad por los receptores y velocidad de metabolización. Y el uso de un solo isómero puede resultar en un aumento significativo en el efecto terapéutico; este documento indica claramente que era de esperarse que el isómero reivindicado (un solo isómero) podía resultar en un aumento significativo en el efecto terapéutico; (2) indica también al experto en la materia que debe determinarse la actividad y toxicidad de cada isómero, que es en lo que consiste la investigación que precedió a esta solicitud, lo cual demuestra que no hay nivel inventivo ; (3) dado que los pesticidas quirales deben tratarse como una composición que contiene los dos isómeros, es claro para el experto en la materia que definir cuál de los dos isómeros es más activo, no es sorprendente. Respecto a los documentos: (4) hay azoles, polienos y pirimidinas que son antifúngicos; (5) existe una especie de hongos llamada *Pitriporum* que causa alergia e infección; son también revisiones médicas de las enfermedades causadas por hongos, que motivan a continuar las investigaciones. El documento (6) menciona al experto en la materia la conocida relación entre estructura y actividad de, entre otros, las mezclas racémicas y de sus isómeros individuales, lo cual confirma la razón por la que el isómero R no tiene nivel inventivo. Los documentos (7) existen microorganismos resistentes a azoles; (8) existen pocas clases de medicamentos antifúngicos; (9) sugiere la combinación de terapias para tratar problemas de hongos; (10) reporta la incidencia de infecciones severas causadas por hongos; (11) reporta la incidencia de infecciones causadas por hongos; (12) se necesita desarrollar nuevos antifúngicos para agricultura y medicina; (13) existen enfermedades paralelas causadas por hongos en plantas y animales; (14-18)

existen enfermedades causadas por hongos; presentan también la necesidad de investigar en antifúngicos, lo cual no significa que separar el isómero R tenga nivel inventivo. Por lo cual el isómero R no tiene nivel inventivo.

Con respecto a las tablas A y B que adjunta el demandante, se aclara que dado que ya terminó el trámite, no es el momento para adjuntarlas. Pero, atentamente se aclara que:

- ~ La tabla A, que presenta que el isómero R es más activo contra hongos, que el isómero S y que la mezcla racémica (R+S), es importante para investigación y para posteriores indicaciones terapéuticas, pero, como se explicó, el experto en la materia esperaría con certeza que, conocida la mezcla racémica (R+S) uno de los dos fuese más activo que el otro, por lo cual estos resultados no le conceden nivel inventivo.
- ~ Presenta la tabla B, de la cual se puede concluir que el isómero R causa menos toxicidad neonatal en ratas que el isómero S y que la mezcla racémica (R+S). De la misma manera que en la tabla anterior, el experto en la materia esperaría con certeza que, conocida la mezcla racémica (R+S) uno de los dos fuese menos tóxico que el otro, por lo cual estos resultados no le conceden nivel inventivo.
- ~ Y el isómero R, que causa menos efectos secundarios y menos toxicidad y es más activo que la mezcla racémica (R+S), era de esperarse para el experto en la materia.

De lo anterior se concluye que el isómero R no tiene nivel inventivo.

3. Argumentos referentes a la inclinación a resolver el problema de una manera totalmente diferente a la forma prevista

El demandante argumenta que la solicitud no se limitó a la mezcla racémica (R+S) que se da a conocer en D1 y considera que es sorprendente que el isómero R sea no higroscópico y no era de esperarse, dado que lograr separar la mezcla racémica para tener el isómero R aislado requirió investigación y desarrollo y esfuerzo intelectual importante.

Se aclara que precisamente porque D1 daba a conocer la mezcla racémica (R+S), para el experto en la materia era obvia la separación de sus dos isómeros, aunque ello requiera de investigación y desarrollo. Pero el esfuerzo intelectual más importante se había dado previamente, cuando los investigadores sinterizaron el compuesto sertaconazol, lograron la mezcla racémica y cuando notaron que tenía un carbono quiral. Y también cuando se investigó (D2) el comportamiento de otros isómeros de mezclas racémicas. Por lo cual el isómero R no tiene nivel inventivo.

4. Argumentos referentes a que hay nivel inventivo cuando se utilizan medios ya conocidos, pero combinados por primera vez, de forma que de tal combinación deriva un resultado distinto del dado por cada uno de los medios o por otras combinaciones conocidas

El demandante afirma que son erradas las afirmaciones de la SIC según las cuales: (a) la fórmula (I) de D1 presenta un carbono quiral llamado A, en posición idéntica a los compuestos de la solicitud; (b) D2 enseña que la presencia de carbonos quirales puede afectar la "interacción con otras moléculas quirales" (pág. 144, sección 4.7), y de esta forma su actividad farmacológica, (c) es de esperarse que existan diferencias en algunas propiedades físicas entre dos enantiómeros, de manera que la capacidad de la molécula para captar agua de la humedad ambiental (higroscopicidad) no es un efecto sorprendente que le confiera nivel inventivo a lo solicitado.

Agrega el demandante que aunque pueda esperarse que los dos isómeros

presenten diferencias en sus propiedades físicas y químicas, sólo con la investigación y desarrollo es posible conocer tales propiedades en concreto; y que el inventor no puede anticipar cuál de los dos isómeros será el más activo, menos tóxico y no higroscópico.

Y que la enseñanza de D2 según la cual se debe explorar la actividad farmacológica de los dos isómeros de una mezcla racémica (pág. 156), no induciría al técnico medio a pensar que la separación de la mezcla racémica (R+S) de D1 derivaría en la obtención del compuesto reivindicado, con sus propiedades de ser el más activo, menos tóxico y no higroscópico.

Se reafirman las observaciones: (a) la fórmula (I) de D1 presenta un carbono quiral llamado A, en posición idéntica a los compuestos de la solicitud; (b) D2 enseña que la presencia de carbonos quirales puede afectar la "interacción con otras moléculas quirales" (pág. 144, sección 4.7), y de esta forma su actividad farmacológica, (c) es de esperarse que existan diferencias en algunas propiedades físicas entre dos enantiómeros, de manera que la capacidad de la molécula para captar agua de la humedad ambiental (higroscopicidad) no es un efecto sorprendente que le confiera nivel inventivo a lo solicitado. Por lo cual el isómero R no tiene nivel inventivo.

Además es cierto también que, con base en los conocimientos comunes que existían en el estado de la técnica antes de fecha de prioridad de la solicitud estudiada (la existencia de carbonos quirales, la existencia de los isómeros, el hecho de que uno de los isómeros es más activo que el otro, las diferencias de reactividad química entre ellos, la diferencia en sus propiedades fisicoquímicas), el experto en la materia estaría motivado a separar los isómeros, como una de sus tareas rutinarias, e identificar el isómero que es más activo, menos tóxico y no higroscópico con el fin de ponerlo a disposición de la industria. Más aún cuando no es dispendioso, porque sólo debe ensayar con dos (2) isómeros. Por lo cual el isómero R no tiene nivel inventivo.

Se reitera que la enseñanza de D2 según la cual se debe explorar la actividad farmacológica de los dos isómeros de una mezcla racémica (pág. 156), es tan sólo un documento entre muchos que manifiesta este hecho que es del conocimiento común de las personas conocedoras de esta materia (no del hombre de la calle). Por tanto, este conocimiento induciría al técnico medio a la separar (no "a pensar en separar") la mezcla racémica (R+S) de D1. Lo cual evidencia que el isómero R reivindicado. Por lo cual el isómero R no tiene nivel inventivo.

5. Argumentos referentes a que en invenciones de química se considera que un compuesto nuevo tiene nivel inventivo cuando 1) el compuesto posee una estructura inesperada ó 2) el compuesto exhibe un uso ó efecto sorprendente.

El demandante afirma que, como indica el Manual Andino de Patentes, el efecto técnico es la manera más clara para establecer nivel inventivo para compuestos químicos nuevos, particularmente cuando tienen estructuras muy próximas a las del estado de la técnica. Y que su anexo 2 presenta datos que muestran el efecto superior logrado por la obtención del compuesto reivindicado.

Se aclara que es cierto que en el Manual Andino de Patentes, el efecto técnico es la manera más clara para establecer nivel inventivo para compuestos químicos nuevos, particularmente cuando tienen estructuras muy próximas a las del estado de la técnica. Pero este no es el caso, porque no hay una característica técnica nueva en el isómero R. Sólo que en esta solicitud está aislado y en D1 estaba

junto con el isómero S.

Se aclara que el anexo mencionado es un juicio de estudio sobre la sal mononitrato del isómero R de sertaconazol. Enseña su fórmula estructural, el tipo de infecciones existentes, la revisión bibliográfica que se transcribió en esta demanda y los ensayos que ya fueron discutidos aquí. Pero, como ya se explicó el isómero R reivindicado no tiene nivel inventivo.

Conclusión

Teniendo en cuenta lo anterior, se recomienda ratificar la resolución 15696 del 31 de Marzo de 2009 donde se niega el privilegio solicitado.

Bogotá D. C., Enero 24 de 2012

NOTA:

VER LAS RESPUESTAS A LA "PRUEBA PERICIAL" EN DOCUMENTO ADJUNTO A ESTE.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
RESPUESTA A LA DEMANDA ANTE EL CONSEJO DE ESTADO

Radicación 2004 076775
Clasificación Internacional (CIP) A61K 31/4178

Título " R-(-)-1-(2-(-7-clorobenzo(b)tiofenil-3-il-metoxi)-2-(2,4-diclorofenil)-etil)-1H-imidazol".

En atención a las preguntas presentadas, se presentan las siguientes respuestas:

RESPUESTAS A LA "PRUEBA PERICIAL

a. Si el problema técnico enfrentado era sencillo
Si.

b. Si el problema científico enfrentado, específicamente la obtención de enantiómeros puros en el laboratorio a partir de mezclas racémicas es un problema de menor importancia

Es importante porque el experto en la materia tiene conciencia de que uno de los dos enantiómeros es más activo que el otro. Pero está al alcance de sus conocimientos normales, de manera que para separarlo no requiere desarrollar actividad inventiva.

c. Qué tan fácil es la separación de mezclas racémicas en el laboratorio y qué tipos de esfuerzos se requieren

Es sencillo, dado que existen protocolos que el técnico debe seguir. Estas dan a conocer que las mezclas racémicas deben separarse de forma química (p. ej. por cristalización fraccionada o por síntesis enantioselectiva) ó enzimática (ver, entre muchos documentos previos, la Patente US 4601987, concedida el 22/Julio/1986).

d. Si la obtención de enantiómeros puros con mejores propiedades farmacológicas supone un aporte al estado de la técnica

Es un aporte pero no en el grado tal que se pueda considerar "inventiva", porque el técnico esperaría con toda certeza lograr separar los enantiómeros puros, aplicando las metodologías químicas (cristalización fraccionada, síntesis enantioselectiva) ó enzimáticas conocidas. Y también es claro para él que uno de ellos es más activo.

e. Si la teoría básica en química farmacéutica podría anticipar las propiedades fisicoquímicas, biológicas y farmacológicas de un enantiómero

Si podría anticipar las propiedades biológicas y farmacológicas, tal como en el caso estudiado, que son las mismas de la mezcla racémica. Y luego de la separación (como se explicó, es una labor rutinaria para el técnico) determinar sus propiedades fisicoquímicas no le requiere de un proceso inventivo.

f. Si es posible obviar el proceso de investigación y desarrollo para obtención de enantiómeros puros y caracterización de los mismos

Contrario a lo que parece afirmar la pregunta, la separación de los enantiómeros puros y su caracterización es parte de todo el proceso de investigación y desarrollo, que, se entiende ha planeado muy bien el laboratorio

que se ha dedicado a la investigación. Lo cual no significa que haya una actividad inventiva en el diseño de tal proceso.

g. Qué tan frecuente es en el campo técnico la separación de mezclas racémicas y qué posibilidades hay de no poder separar dichas mezclas. Depende del número de compuestos que tengan carbonos quirales en sus estructuras, que son los que dan lugar a la formación de los enantiómeros. Siguiendo los protocolos, es sencillo separar las mezclas racémicas.

h. Si D1 anticipa explícitamente el compuesto reclamado, sus propiedades fisicoquímicas, farmacológicas, ventajas.

D1 si anticipa explícitamente el compuesto sertaconazol reclamado, sus propiedades farmacológicas, ventajas. Y como se ha explicado, a partir de estos conocimientos y los conocimientos del técnico medio (p. ej. lo enseñado en D2), el técnico medio (no el inventor, tampoco el hombre de la calle) hubiese separado la mezcla racémica.

i. Si un técnico versado en la materia obtener (sic) el compuesto reclamado únicamente en conocimiento de D1 y D2 sin hacer ningún esfuerzo intelectual y o de investigación

Se reitera que el técnico normalmente versado en la materia podría obtener el enantiómero R reclamado únicamente en conocimiento de D1 y D2 sin hacer el tipo de esfuerzo intelectual que haría el investigador, sólo haría el esfuerzo intelectual y o de investigación del técnico medio. Por lo cual no tiene nivel inventivo.

j. Si en su experiencia en el laboratorio conoce algún procedimiento que permita obtener un enantiómero que no se obtenga en respuesta directa al proceso de investigación y desarrollo y de acuerdo a las condiciones diseñadas

Como ya se explicó, la separación de los enantiómeros puros y su caracterización es parte de todo el proceso de investigación y desarrollo, que, se entiende ha planeado muy bien el laboratorio que se ha dedicado a la investigación. Lo cual no significa que haya una actividad inventiva en el diseño de tal proceso.

k. Si conforme a las respuesta anterior podría afirmarse que la obtención de dichos enantiómeros involucra la actividad creadora o intervención proactiva del investigador

No, en este caso particular.

l. Si conforme a las respuestas j y k es posible la obtención de un enantiómero puro o separación de una mezcla racémica en ausencia de trabajo exhaustivo en el laboratorio, o si es posible como consecuencia de la mera aplicación de teoría química básica

Si es posible la obtención de un enantiómero puro por separación de su mezcla racémica, sin requerir trabajo en el laboratorio exhaustivo. No propiamente como "consecuencia de la mera aplicación de teoría química básica", sino como consecuencia de la aplicación de protocolos previamente establecidos.

m. Si la intervención del investigador es relevante específicamente y con respecto al proceso de separación de mezcla racémicas y a la obtención de enantiómeros puros y en este caso con propiedades mejoradas

No es relevante la intervención del investigador, en este caso particular, sino que la separación en el laboratorio la puede hacer una persona medianamente versada en la materia. La intervención del investigador es relevante para el

diseño de los protocolos generales, pero no en este caso porque la separación de la mezcla racémica y a la obtención de los dos enantiómeros puros R y S, teniendo R mejores propiedades que S, era de esperarse. De manera que no hay nivel inventivo.

n. Si el hecho de que las propiedades fisicoquímicas, biológicas y farmacológicas de un enantiómero puedan esperarse a priori resta mérito investigativo e inventivo a la obtención de dicha forma cristalina

Se reitera que se podrían anticipar las propiedades biológicas y farmacológicas, tal como en el caso estudiado, dado que son las mismas de la mezcla racémica. Y luego de la separación (como se explicó, es una labor rutinaria para el técnico) determinar sus propiedades fisicoquímicas no le requiere de un proceso inventivo. Lo cual sí resta mérito inventivo a la obtención de los enantiómeros. No así a la parte investigativa que necesita desarrollar toda empresa farmacéutica que desea dar nueva presentación a sus productos.

o. Si la afirmación los enantiómeros (sic) debe entenderse como moléculas diferentes en razón a sus propiedades fisicoquímicas, biológicas y farmacológicas

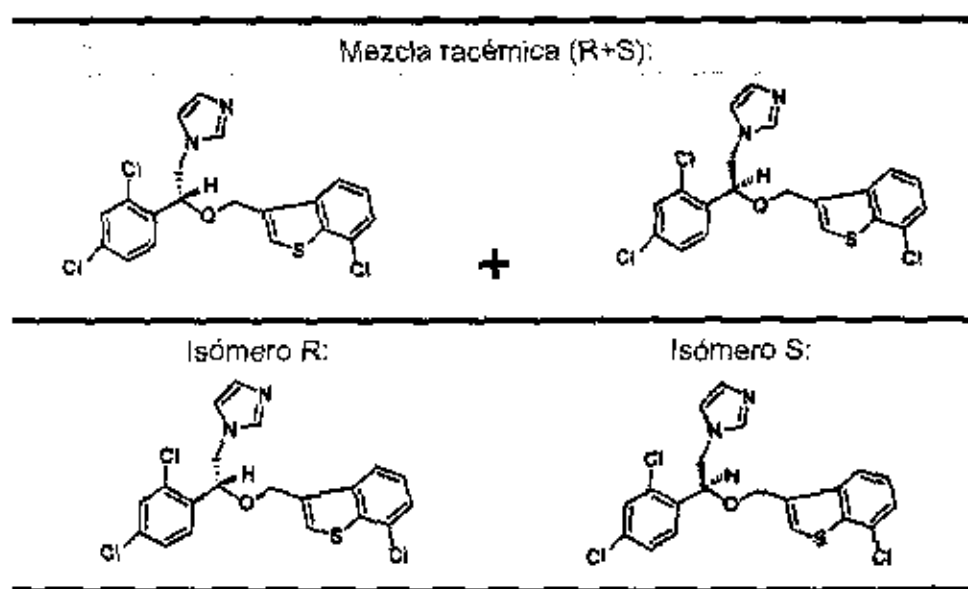
Como se explicó, si son diferentes entre sí. Pero sus propiedades biológicas y farmacológicas no son diferentes.

p. Si conoce Ud. la sustancia química sertaconazol
Sí.

q. Si la mezcla racémica es igual al enantiómero R del sertaconazol

Se reitera que el químico farmacéutico de conocimientos normales, dado que sabe que los dos isómeros R y S tienen diferente interacción con otras moléculas quirales y en consecuencia uno de ellos es activo y el otro inactivo, hace como labor de rutina, la separación de la mezcla racémica, para aislar un isómero del otro e identificar el isómero que es más activo.

En este caso particular, la mezcla racémica está conformada así:



Como se observa, los dos compuestos eran conocidos dentro de la mezcla (R+S). Y sólo difieren entre sí en que en el isómero R el H está por encima del

plano de la molécula y el anillo  está por debajo; y, al contrario, en el

isómero S el H está por debajo del plano de la molécula y el anillo  está por encima.

Además, el químico conocedor de la materia sabe con certeza que una mezcla racémica de un compuesto que sólo tiene un carbono quiral (en este caso el

carbono al que se unen el H y el anillo ) sólo contiene dos isómeros. Por lo cual, está a su alcance el separarlos y examinarlos.

En consecuencia, la separación e identificación del isómero más activo eran obvias y derivaban de manera evidente del estado de la técnica, para la persona normalmente versada en la materia. Por lo cual el isómero R no tiene nivel inventivo.

r. Qué esfuerzo se requiere para diseñar procesos estables para la obtención de enantiómeros puros

Tan sólo el aplicar los protocolos que están pre establecidos.

s. Qué importancia tiene en el campo técnico el hecho de administrar a un paciente una mezcla racémica o un compuesto activo puro (por ejemplo, uno de los dos enantiómeros puros)

Conocidos: la existencia de las mezclas racémicas, el hecho de que uno de los dos enantiómeros es siempre el más activo (de acuerdo con su disposición espacial, uno de ellos tendrá más facilidad de "encajar" en los "receptores" de las células enfermas) y conocidos los protocolos pre establecidos para separar los enantiómeros, el objeto de esta solicitud estaba al alcance del técnico medio, por lo cual no tiene nivel inventivo.

t. Cómo califica, en términos de aporte científico, el hecho de proporcionar alternativas efectivas al problema técnico de resistencia biológica a fármacos

El hecho de proporcionar alternativas efectivas al problema técnico de resistencia biológica a fármacos es un aporte importante para la comunidad médica. Pero, como se ha explicado, estaba al alcance del técnico medio, por lo cual no tiene nivel inventivo.

u. Corresponde el informe científico presentado con un reporte válido sobre un proceso investigativo y sus resultados

Si lo es. Pero, como se ha explicado, estaba al alcance del técnico medio, por lo cual no tiene nivel inventivo.

v. Si de los datos presentados se evidencia el esfuerzo intelectual de investigación y demás ventajas logradas por el desarrollo del R sertaconazol

Se reitera que las propiedades biológicas y farmacológicas, tal como en el caso estudiado, se podrían anticipar dado que son las mismas de la mezcla racémica. Pero la separación del enantiómero R es una labor rutinaria para el técnico que conoce la mezcla racémica (R+S) y el determinar sus propiedades fisicoquímicas no le requiere de un proceso que pueda calificarse como inventivo. El técnico medio podría obtener el enantiómero R sin hacer el tipo de esfuerzo intelectual que haría el investigador, sólo haría el esfuerzo intelectual y o de investigación del técnico promedio. Por lo cual no tiene nivel inventivo.

w. Aceptaría usted los datos revelados como prueba de las ventajas conferidas y el efecto técnico logrado

Los datos presentados prueban el efecto técnico del isómero R. Pero, como se explicó, el técnico medio esperaría que uno de los dos isómeros: R ó S fuese el más activo. De manera que aún antes de emprender la tarea de separar los enantiómeros, el técnico medio esperaba con certeza, el poder definir cuál de los dos es el más activo, con el fin de recomendarlo posteriormente para su producción industrial.

Conclusión

Teniendo en cuenta lo anterior, se recomienda ratificar la resolución 15696 del 31 de Marzo de 2009 donde se niega el privilegio solicitado.

Bogotá D. C., Enero 25 de 2012

Elaborado por Olga Rosa González Fonseca
Revisado por Doris Elena Polo Córdoba
Aprobado por José Luis Salazar López