

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 8 2 6 3

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 120567

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

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

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 30 de noviembre de 2004, bajo el número 04120567, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada: "SALES NUEVAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/SE03/00859 del 27 de mayo de 2003.

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

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

CUARTO: Que el solicitante mediante escritos radicados el 24 de julio de 2008, el 16 de enero y el 9 de julio de 2009, atendió oportunamente a los requerimientos formulados presentando aclaraciones. Adicionalmente, allega nuevo capítulo reivindicatorio el cual se ajusta a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la mencionada Decisión 486.

QUINTO: Que según lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina se otorgarán patentes "... para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."

SEXTO: Que la nueva reivindicación, contenida en el folio 276 del expediente en estudio, no cumple con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

1. Objeto de la invención

El objeto de la presente invención se refiere a sales nuevas de compuestos que inhiben la trombina. De acuerdo con los antecedentes de la invención, la formulación de medicamentos requiere que la sustancia activa se encuentre en una forma tal que permita su manipulación y procesamiento de manera conveniente.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

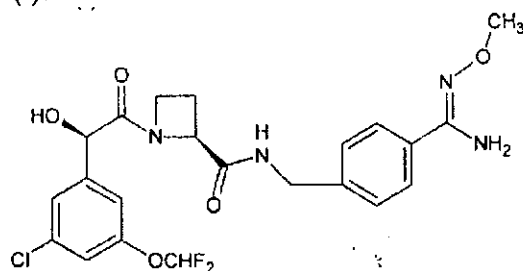
RESOLUCIÓN N° 6 8 2 6 3

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 120567

En un primer aspecto de la invención se provee una sal de adición de ácido, farmacéuticamente aceptable de un compuesto de fórmula (I), igualmente se provee un compuesto en forma cristalina cuyo grado de cristalinidad se determina usando DRX en polvo, así mismo se utilizan técnicas como NMR de estado sólido, espectroscopia de Raman y calorimetría diferencial de barrido.

La reivindicación de la invención, se refiere a una sal de ácido bencenosulfónico de Ph(3-Cl)(5-OCHF₂)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe) en su forma cristalina de acuerdo con la fórmula (I):



2. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de mayo de 2002, que corresponde a la fecha de prioridad invocada respecto de la solicitud SE 0201661-6. La fecha de prioridad fue tomada en cuenta para el estudio de patentabilidad, según obra a folios 289 y 290 del expediente en estudio.

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

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 0214270	New amidino derivatives and their use as thrombin inhibitors	2002-02-21
D2	WO 0042059	New amidinobenzylamine derivatives and their use as thrombin inhibitors	2000-07-20
D3	WO 9929664	New compounds	1999-06-17

3. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486, "se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 68263

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 120567

hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica."

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende "todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida."

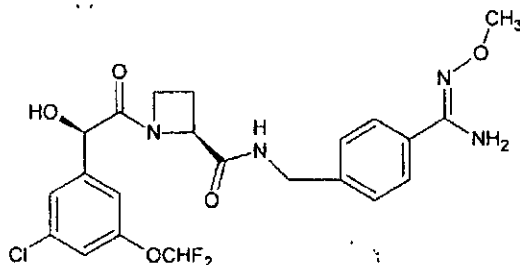
A su vez, sobre este requisito el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho:

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

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

3.1 Materia reivindicada

Ahora bien, la presente solicitud reivindica una sal de adición de ácido bencenosulfónico del compuesto $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)\text{-(S)Aze-Pab(OMe)}}$ en su forma cristalina de acuerdo con la fórmula:



¹ Proceso 192 IP 2005.

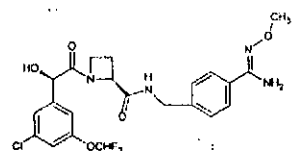
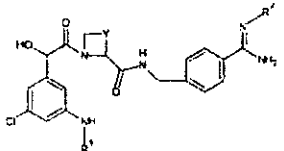
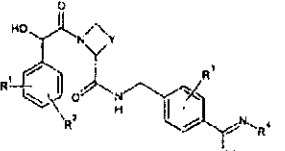
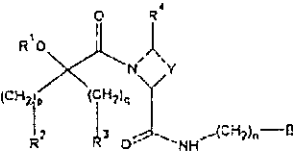
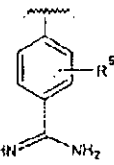
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 68263
 Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 120567

3.2 Documentos del estado del arte

Al comparar lo pretendido para protección, con los documentos encontrados en el estado de la técnica, encontramos lo siguiente:

SOLICITUD	D1	D2	D3
			
	R¹ es alquilo C₁₋₃ o C(O)CH₃ R² es OR³ y R³ es -H o alquilo, C(O)OR⁴ y R⁴ es alquilo C₁₋₁₀ Y es -CH₂- o -(CH₂)₂-	R¹ es N(R⁵)R⁶ siendo R⁵ y R⁶ grupos -H R² y R³ son halo, alquilo C₁₋₄ o alcoxilo C₁₋₄ Y es alquilen C₁₋₃ o un grupo metileno. R⁴ es H, OH, OR^{8a}, C(O)OR^{8b}	R¹ es H p es 0 q es 0 R² es fenilo sustituido por uno o más grupos elegidos entre halógeno y alcoxi C₁₋₄, trifluorometilo. R³ es H R⁴ es H n es 1 Y es un grupo alquilen C₁₋₃  B es un grupo para el que R⁵ es un grupo halógeno.
Sal de adición de ácido bencenosulfónico del compuesto: Ph(3-Cl)(5-OCHF₂)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe) en la forma sustancial o parcialmente cristalina.	Ph(3-Cl)(5-NHMe)-CH(OH)C(O)-Aze-Pab Ph(3-Cl)(5-NHAc)-CH(OH)C(O)-Aze-Pab	Salas farmacéuticamente aceptables con ácidos inorgánicos (haluros de hidrógeno) y con ácidos orgánicos como acético, metanosulfónico o trifluoroacético.	

Con base en lo anterior se realizó la evaluación de nivel inventivo para el compuesto reivindicado, logrando establecerse que la gran mayoría de sus elementos característicos, tanto en su estructura química y funcional como en su capacidad para formar sales con ácidos orgánicos, fueron anticipados por las enseñanzas que revelan en conjunto los documentos D1 y D3 ó D2 y D3.

A pesar de ello, existen algunas diferencias técnicas las cuales son analizadas a continuación:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 68263

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 120567

La diferencia entre lo solicitado y D1 es la incorporación de un grupo OR₁ como parte de los sustituyentes del anillo de 3-cloro-fenilo, pues la anterioridad señala un grupo NHR₁. De otro lado, aunque las dos fórmulas presentan un grupo imino, las connotaciones que toma la sustitución de uno de los hidrógenos del nitrógeno imínico, es decir, los N derivados, son diferentes por cuanto en el arte previo corresponden a grupos OR mientras que en la solicitud se definen como simples grupos alquilo.

De otro lado, D2 incorpora un grupo amino primario, secundario o terciario en el anillo de fenilo más cercano al ciclobutano, mientras que el objeto reclamado en esta solicitud presenta un grupo halógeno en la misma posición 3. Así mismo, el átomo de N del grupo imino se encuentra sustituido por H, OH, o un grupo alcoxilo, mientras que en el contenido de la solicitud se especifica que se trata de un grupo alquilo.

Finalmente, la única diferencia de la solicitud con D3 es que la anterioridad no incorpora el radical R₂ en la estructura enamínica del anillo de fenilo. No obstante, esta diferencia puede superarse al combinar las enseñanzas de D3 con las de D1 o eventualmente con las de D2.

En atención a lo anterior, se concluye que los compuestos reivindicados se derivan de manera evidente del núcleo enseñado en D3, el cual puede combinarse por parejas con los documentos D1 o D2, motivo por el cual es posible concluir que la formación de la sal de ácido bencenosulfónico de Ph(3-Cl)(5-OCHF₂)-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe) no es inventiva, toda vez que D2 ya había señalado la posibilidad de formar sales con ácidos ománicos para esta clase de compuestos.

3.3 Del efecto técnico y el problema objetivo

Por otro lado, las diferencias funcionales encontradas no parecen conferir un efecto técnico inesperado a lo reivindicado, pues el arte previo ya anticipaba la preferencia de los compuestos a formar sales de adición con ácido y, además, con carácter farmacéutico con ácidos como el acético, metanosulfónico o trifluoroacético, los cuales se encuentran catalogados como ácidos orgánicos. Por lo demás, la configuración del estado sólido en formas cristalinas constituye una propiedad inherente a la naturaleza de las estructuras químicas.

De otra parte y según la definición química, una sal es un compuesto químico formado por cationes (iones con carga positiva) enlazados a aniones (iones con carga negativa) cuyas propiedades de estado sólido sólo son atribuibles a la capacidad del compuesto, tal es el caso de la configuración amorfa o cristalina del producto precipitado. Es decir, las propiedades son inherentes a las características físico-químicas de las moléculas, de manera que en el proceso de obtención no

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 68263

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 120567

parece existir la impresión palpable de actividad inventiva tal, que permita proteger una transformación común para un técnico medio en la materia, como es el caso de la formación de una sal y su posterior estructuración en el estado sólido.

Ahora bien, en química medicinal se tiene amplio conocimiento de la sustitución bioisótera sobre series de compuestos que comparten el mismo núcleo farmacofórico, o lo que es igual, la región de la molécula que resulta crítica en términos de su actividad. Esta situación ocurre en torno a la única diferencia estructural mencionada por el solicitante, ya que si bien en los documentos no se precisa que el anillo de fenilo del extremo derecho de la molécula y aledaño al anillo de azetidina pueda contener un grupo trifluoroalcoxi, esto no implica que dejen de ser series bioisóteras, máxime si se tiene en cuenta que son series homólogas en términos de su actividad farmacológica, dado que presentan actividad sobre la trombina y por ello resultan útiles en el tratamiento de los trastornos asociados al proceso de coagulación por la excesiva transformación del fibrinógeno en fibrina.

Por otra parte, en el mismo punto de sustitución los antecedentes técnicos señalan que pueden incorporarse grupos trifluorometilo que si bien son funcionalmente diferentes a los grupos trifluorometoxilo, no existe evidencia en la descripción que sustente que por dicha modificación se presenta un salto cualitativo en la regla técnica en términos de actividad, selectividad o afinidad de los compuestos reivindicados.

3.4 De la cristalinidad del compuesto en su estado sólido

Ahora, si bien la solicitud señala que la modificación cristalina de las sustancias y en especial de la sal de ácido bencenosulfónico de $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$, es importante para conseguir un perfil de concentración plasmática confiable y reproducible, así como para conseguir la estabilidad química y aumentar la vida útil del producto en un sistema de entrega farmacéutico (SENF), razones por las cuales, es necesario el diseño una modificación cristalina en la forma químicamente más pura, estable y ventajosa en términos de manipulación y de su perfil de disolución.

Es preciso indicar, que en la descripción no existe evidencia del salto cualitativo en la regla técnica, atribuido a la obtención de dicha forma cristalina (folios 59 y 60), a saber, sobre la estabilidad superior de los compuestos, su perfil de disolución y la compresión de las formulaciones farmacéuticas. Por el contrario, los ensayos experimentales descritos en la solicitud dan cuenta de la medición de propiedades intrínsecas del compuesto, pero nunca con relación al comportamiento de los estados sólidos no cristalinos del compuesto en un sistema de entrega farmacéutico.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 68263

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 120567

Adicionalmente, en la obtención de formas polimórficas no interviene la capacidad inventiva y creativa del investigador, ya que no es posible predecir mediante un diseño experimental las características de estado sólido del conjunto de moléculas pertenecientes a una sustancia activa, tan sólo es factible su identificación con fundamento en la naturaleza del estado sólido del compuesto que le permite llegar a un ordenamiento particular.

Como se ha venido señalando, el estado cristalino identificado por el solicitante corresponde a una molécula anticipada por el estado del arte y la formación de sales es un proceso convencional, reconocido por los conocedores en la materia y ampliamente utilizado para conseguir ventajas en las propiedades fisicoquímicas de los compuestos.

En este sentido, es claro que la protección solicitada se relaciona directamente con la estructura molecular de la sal de ácido bencenosulfónico del compuesto $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$ que origina el ordenamiento cristalino y con la naturaleza de su estado sólido, situación impredecible para un investigador, pues según la ley de McCrone² corresponde a la cantidad de tiempo que se invierta para buscarlas. Es decir, su resultado dependerá exclusivamente de la eficiencia con que se las busque, devele e identifique, pero no por ello puede afirmarse que se trata del producto de la verdadera actividad creativa e inventiva del investigador.

Otras investigaciones en temas relacionados con la cristalografía de compuestos orgánicos han concluido que no es posible predecir el diseño estructural de la forma cristalina, si bien se experimenta con unas condiciones fisicoquímicas derivadas de la clase de solvente utilizado, la temperatura y evidentemente las condiciones cinéticas y termodinámicas para obtener un cristal, es decir, de las condiciones del proceso, en ningún momento se tiene certeza a priori de la obtención de un sistema cristalino en particular con características determinadas por ejemplo: Cúbico, Tetragonal, Hexagonal, Ortorómbico, Ortogonal, Monoclínico o Triclinico.³

Por consiguiente, la materia reclamada corresponde a una propiedad particular del estado sólido de una molécula conocida y comprendida en el estado de la técnica, propiedad que es el producto de la eficiencia con que se buscó en la naturaleza y, que se deriva de la capacidad molecular para permanecer en una forma definida, imposible de ser inducida por el investigador, pues la naturaleza de estado sólido de la molécula no lo permite.

2 McCrone's Law, 1965: "every compound has different polymorphic forms, and that, in general, the number of forms known for a given compound is proportional to the time and money spent in research on that compound."

3 Angelo Gavezzotti 1994. Are crystals structures predictable? (Folio 258)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 8 2 6 3

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 120567

Conforme a lo expuesto, la propuesta de la solicitud contenida en la solicitud no puede acceder al privilegio solicitado, toda vez que al tenor del artículo 18 de la Decisión 486 carece de nivel inventivo.

4. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante afirma que "la sal de ácido bencenosulfónico que se reclama provee de un material cristalino con propiedades que permiten la manufactura de formas de dosis sólidas, lo que no solo se constituye como una ventaja sino que representa una solución eficiente a un problema técnico persistente en el estado de la técnica." (Folio 273, numeral 1)

Al respecto es preciso señalar, que cuando el preformulador busca diseñar una sal de adición de un compuesto conocido, como es el caso de la sustancia $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$, lo que pretende solucionar con ello son los problemas farmacotécnicos asociados a la formulación del compuesto, los cuales se evidencian claramente con la medición de sus propiedades fisicoquímicas. Evidentemente el análisis de la configuración de estado sólido forma parte de estos estudios, sin embargo, la posibilidad de que la sustancia activa forme sales con ácidos orgánicos fue anticipado por el estado de la técnica, por lo que no se puede considerar como ventaja técnica la formación de la sal, cuando esta situación ya había sido prevista por los antecedentes técnicos relacionados.

Adicionalmente, es posible encontrar en el estado de la técnica amplia información sobre las técnicas comúnmente utilizadas para resolver los problemas asociados a la obtención de formas farmacéuticas sólidas⁴ y en particular, aquellos relacionados con el perfil de disolución de los fármacos y la posibilidad de fabricar sólidos para administración oral, por lo que la solución presentada en la solicitud no reviste

4 Los fármacos en el estado sólido pueden presentar diferentes formas cristalinas, fenómeno que se denomina polimorfismo. Cuando se estudia el diseño de una formulación, es necesario saber si existen diferentes formas cristalinas del principio activo para seleccionar la más apropiada. El polimorfismo puede generar una serie de problemas en una formulación, como por ejemplo, el crecimiento de cristales y pérdida de estabilidad física de una suspensión, variaciones de la biodisponibilidad, modificaciones del estado cristalino por procesos tecnológicos y problemas de estabilidad química. Un problema fundamental cuando se administran fármacos al estado sólido es la velocidad de disolución del principio activo.

Se puede incrementar la velocidad de disolución de los principios activos mediante el aumento del área expuesta al medio de disolución: la molienda es una forma de hacerlo, la deposición por solventes es otra. El aumento de la solubilidad puede lograrse por métodos químicos a través de la formación de sales o complejos, por procedimientos físicos que actualmente son utilizados por la industria farmacéutica tales como el empleo de mezclas eutécticas, soluciones sólidas, formación de coprecipitados y más recientemente, el uso de ciclodextrinas.

Arancibia Aquiles. "Calidad Biofarmacéutica. Estudios *in vitro* e *in vivo*". Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. Universidad de Chile. Acta farm. Bonaerense 10 (2): 123-133 (1991).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 68263
Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 120567

verdadera actividad inventiva, toda vez que tanto el estado del arte como los conocimientos técnicos de personas medianamente versadas en ciencias farmacéuticas orientan al preformulador a buscar formas activas solubles como es el caso de la formación de sales de adición con ácido.

De otra parte, el solicitante manifiesta que "en el estado de la técnica es claro que para la sal de ácido bencenosulfónico de $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$ la calorimetría de escaneo diferencial muestra la ausencia de un punto de fusión. Esto se espera de una sustancia amorfa, pero esta misma técnica muestra una transición a vidrio a aproximadamente 46°C." (Folio 273, numeral 2)

Como se indicó en el anterior requerimiento de fondo, la técnica de calorimetría diferencial de barrido - DSC - permite medir propiedades intrínsecas del estado sólido de la materia, como es el caso de las transiciones de los estados sólidos.

Como las diferentes formas polimórficas tienen puntos de fusión diferentes, con las medidas de DSC es posible distinguirlos mediante la medición de la energía asociada a la transición, por lo que derivar la altura inventiva de la sal de ácido bencenosulfónico de $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$ a partir de la medición de propiedades intrínsecas de la materia no resulta apropiado, toda vez que tanto el polimorfismo como la técnica aplicada para su medición no es una característica exclusiva de esta clase de materia, por el contrario, es una propiedad intrínseca de la materia que no es susceptible de inducción por el propósito particular del investigador, sino simplemente cuantificable mediante técnicas que permiten su identificación como es el caso de la calorimetría diferencial de barrido.

De otra parte, el solicitante afirma que "la sal de ácido bencenosulfónico provee un material cristalino con propiedades que son mucho más adecuadas para la manufactura de un medicamento oral. Por ejemplo en procesos que involucran etapas de compresión como sucede en la fabricación de tabletas." (Folio 273, numeral 3)

No obstante dicha afirmación, en el traslado de fondo se indicó que las ventajas señaladas por el solicitante respecto al proceso de compresión para el caso de formas farmacéuticas que involucran el estado cristalino del ácido bencenosulfónico de $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$, no fueron objeto de divulgación técnica. Si estas propiedades redundan en situaciones ventajosas durante las operaciones unitarias de mezcla y compresión, dichas ventajas no fueron objeto de mención en el capítulo descriptivo de la solicitud.

El aparte descriptivo solo divulga métodos para la obtención de formas cristalinas de la sal de ácido bencenosulfónico de la sustancia activa e identifica su propiedad física mediante la medición con DRX de las intensidades de los haces difractados, sin

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 6 8 2 6 3

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 120567

embargo, no hace referencia a las ventajas que ahora el señor solicitante le atribuye a la estructura cristalina.

El solicitante también ha manifestado que "los científicos de mi poderdante también han notado que la sal de ácido bencenosulfónico de este compuesto presenta una higroscopicidad más baja en relación a su base amorfa. A 80% de humedad relativa la base presenta una higroscopicidad de 5%, mientras que la sal cristalina de ácido bencenosulfónico ostenta una de menos de 1% en iguales condiciones" y que "con toda seguridad técnica creemos que las propiedades físicas de la sal de de ácido bencenosulfónico de $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$ son suficientes para demostrar el aporte de la invención y por lo tanto su nivel inventivo." (Folio 273, numerales 4 y 5)

Pero tal como se ha señalado en repetidas oportunidades, el conocimiento de las propiedades del polimorfo en cuanto a su tamaño y estructura cristalina permite diseñar los procesos de fabricación que resulten efectivos para la fabricación de formas medicamentosas que involucren el cristal empleado. Sin embargo, la identificación de las propiedades no involucra actividad inventiva, toda vez que su cuantificación sólo constituye la aplicación de técnicas experimentales ampliamente reconocidas en el ámbito farmacéutico, por lo que pensar que la identificación de la higroscopicidad del material cristalino constituye un verdadero invento es equivocado, toda vez que el investigador no imprime actividad creativa en la identificación de las propiedades y tampoco predetermina las características del producto para que se deriven las propiedades fisicoquímicas y farmacotécnicas. En realidad lo que aquí se evidencia es la aplicación de las operaciones básicas de la etapa de preformulación farmacéutica destinadas a la identificación de las propiedades que observa la sal cristalina de ácido bencenosulfónico de $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$.

Ahora, si bien al solicitante le asiste la razón en cuanto a que la higroscopicidad es una propiedad de la materia, es decir, un atributo del material que forma parte de su naturaleza química y física en el estado sólido, no es cierto que las propiedades redundan en ventajas generadas por la impresión de la actividad inventiva del investigador, ya que no existe evidencia en el capítulo descriptivo de que como resultado de la determinación de unas condiciones de cristalización, fue posible la generación de un cristal con determinado hábito cristalino y estructura de celda unitaria predeterminada y definida por los investigadores.

Por otra parte, el solicitante manifiesta que "de la única manera en que la invención en su formato de reclamación actual es obviamente derivada del estado de la técnica es realizando un análisis retrospectivo de la misma, análisis no válido en nuestro entender. Adicionalmente, la invención podría parecer evidente en observancia de sus características por separado, lo que tampoco es legítimo en nuestro entender. De

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 68263

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 120567

cualquier manera la aproximación a la invención debe hacerse como un todo y de ahí sería claro que el diseño diferencial logrado es inventiva, máxime al asociarlo con las ventajas técnicas citadas y demostrada en la descripción de la presente solicitud de patente." (Folio 274, párrafo 2)

Con respecto a lo anterior cabe señalar, que como ha quedado demostrado mediante la evaluación técnica de nivel inventivo por la aproximación problema solución (requerimientos de fondo Nos. 304 de 27/02/2009 y 3020 de 17/10/2008, y numeral 3 de esta resolución), nada en el aparte descriptivo de la solicitud evidencia la impresión de actividad inventiva en la identificación de las propiedades intrínsecas de la sal de adición de ácido bencenosulfónico de $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$.

En consecuencia, la afirmación del solicitante carece de sustento, toda vez que no se realizó un análisis retrospectivo desde la óptica del conocimiento de la solución aportada por el solicitante, como quiera que a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D3 o D2 y D3 se anticipa la posibilidad de que el compuesto forme sales de adición con ácidos.

Así las cosas, la solicitud en estudio no propone ningún avance inesperado a la técnica existente al momento de su presentación, ni soluciona un problema persistente en la técnica, por el contrario, a partir de las anterioridades enunciadas las personas medianamente conocedoras del arte hubieran podido lograr de manera obvia la posibilidad de formar sales de adición con ácido bencenosulfónico.

Tampoco es cierto que la razón por la cual el material resultante presenta las características cristalinas en su estado sólido es la impresión de la actividad inventiva del investigador, toda vez que esta circunstancia es una propiedad intrínseca del material no inducible por su propósito, por lo que se reitera que el objeto reivindicado carece de nivel inventivo, pues no supone el desarrollo de actividad inventiva alguna o de habilidades especiales y/o esfuerzos considerables del investigador sino de la naturaleza de las moléculas de $\text{Ph}(3\text{-Cl})(5\text{-OCHF}_2)\text{-(R)CH(OH)C(O)-(S)Aze-Pab(OMe)}$.

Esta apreciación se fundamenta en un análisis objetivo a partir de la información que revelan los documentos del estado del arte, los cuales han sido publicados con anterioridad a la fecha de presentación de la solicitud de patente que ahora se estudia, de allí que no hay lugar a análisis de patentabilidad realizados a partir del conocimiento de la solución que plantea el señor solicitante - retrospectivo -, sino con base en las enseñanzas de los documentos relacionados en la tabla anterior.

Por los motivos expuestos, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486, se denegará la patente, toda vez que a pesar de la respuesta del

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 68263

Por la cual se niega una patente de invención

Rad. N° PCT/04 - 120567

interesado a la notificación de fondo, no cumple con el requisito de nivel inventivo.

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención a la creación denominada: "SALES NUEVAS"

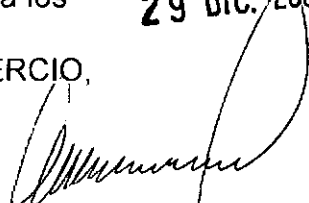
ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente al doctor Martín Eduardo Torres Cardozo, en su calidad de apoderado de la sociedad Astrazeneca AB, o a quien haga sus veces, el contenido de la presente resolución, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio al momento de notificarse o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los

29 DIC. 2009

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctor
MARTÍN EDUARDO TORRES CARDOZO
Calle 70 A N° 4 – 41, Piso 4
Bogotá D.C.

202068
