

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 75775
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral
38 del artículo 3º del Decreto 1687 de 2010 y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado ante esta Superintendencia el 11 de enero de 2005, con el No. 05 - 001481, por el doctor Carlos R. Olarte, en su calidad de apoderado de la sociedad ELI-LILLY AND COMPANY, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "MONOCLORHIDRATO DE 2,5-DIONA-3-(1-METIL-1H-INDOL-3-IL)-4-[1-(PIRIDIN - 2 - ILMETIL) PIPERIDIN - 4 -IL]-1H-INDOL-3-IL]-1H-PIRROL CRISTALINO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2003/019548 del 8 de julio de 2003.

SEGUNDO: Que una vez efectuado el examen de forma, en cuanto los requisitos que debe reunir la solicitud y cumplidas las exigencias legales establecidas en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, el Tratado de Cooperación en materia de patentes (PCT), el Reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no es patentable. En consecuencia, con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió al solicitante mediante Oficios Nos. 10378, 2679 y 09518, notificados el 15 de agosto de 2008, 6 de marzo de 2009 y 30 de julio de 2010, respectivamente, para que se pronunciara sobre las objeciones realizadas a la solicitud.

CUARTO: Que el solicitante, mediante escritos radicados el 6 de noviembre de 2008, el 21 de julio de 2009 y el 25 de octubre de 2010, atendió de forma oportuna los requerimientos efectuados a la solicitud y presentó aclaraciones. Así mismo, con el escrito del 6 de noviembre de 2008 el solicitante presentó nuevo capítulo reivindicatorio (Fl. 133), el cual se ajustó a las prescripciones establecidas en el artículo 34 de la 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 75775
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

SEXTO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 3, contenidas en el folio 133, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en una forma cristalina del monoclóhidrato de 2,5-diona-3-(1-metil-1h-indol-3-il)-4-[1-(piridin-2-ilmetil) piperidin-4-il]-1h-indol-3-il]-1h-pirrol.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de una forma cristalina de una sal de FB, que no sea higroscópica y sea estable.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una forma cristalina de monoclóhidrato de FB y composiciones farmacéuticas que la contienen.

6.2. Determinación del estado de la técnica

6.2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es el 12 de julio del 2002, que corresponde a la solicitud estadounidense No. 60/395.976

La fecha de prioridad fue tomada en cuenta para el examen de patentabilidad, según obra a folio 178 del expediente en estudio.

6.2.2. Documentos del estado de la técnica

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 75775
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO0202094	Use of protein kinase c inhibitor to enhance the clinical efficacy of antineoplastic chemotherapeutic agents and radiation therapy	10 – 01 – 2002
D3	Farmacia práctica Remington. Vol. 2. 17ª edición editorial medica panamericana Capítulo VIII Preparados Farmacéuticos y su elaboración (páginas 1912- 1920, 1922- 1923).	76. Preformulación polimorfismo formación de sales.	1987

6.2.3 Información derivada de los antecedentes

El documento WO0202094 (en adelante llamado D1) enseña el compuesto denominado FB en forma cristalina (compuesto de fórmula I, página 7) y sus sales farmacéuticamente aceptables entre ellas las sales de adición ácida, como el ácido clorhídrico.

El documento farmacia práctica Remington (en adelante llamado D3) enseña el estudio del polimorfismo como una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico en la preformulación de preparados farmacéuticos y que la variedad de formas cristalinas de un compuesto permiten variar propiedades como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, entre otras.

7.1. Nivel inventivo

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

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 7 5 7 7 5

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

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

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho sobre este requisito, lo siguiente:

"Con respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha manifestado lo siguiente:

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

(...)

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado'."

De acuerdo a lo mencionado, esta Oficina determina que la obtención de una forma cristalina de una sal de FB, que no sea higroscópica y que sea estable, carece de nivel inventivo, como quiera que para el técnico de nivel medio versado en la materia la obtención de la misma es obvia a partir del conocimiento brindado por las anterioridades D1 y D3, tal y como a continuación se sustenta:

La reivindicación 1 reclama un monoclóhidrato de 2,5-diona-3-(1-metil-1H-indol-3-il)-4-[1-(piridin-2-ilmetil)piperidin-4-il]-1H-indol-3-il]-1H-pirrol cristalino que tiene un

Página 4 de 21

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 5870000
Fax: 5870284. Línea 018000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 7 5 7 7 5
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

patrón de difracción de rayos X que comprende los siguientes picos: 6,8 +/- 0,1, 10,9 +/- 0,1, 14,2 +/- 0,1 y 16,6 +/- 0,1° en 2θ; cuando el modelo se obtiene a partir de una fuente de radiación de cobre (CuKα; α = 1,54056 Å) (Fl. 179).

Ahora bien, realizando una comparación de las características técnicas esenciales de la materia reivindicada frente a las del estado de la técnica se obtiene la siguiente tabla:

SOLICITUD	D1	D3
Monoclorhidrato de 2,5-diona-3-(1-metil-1H-indol-3-il)-4-[1-(piridin-2-ilmetil)piperidin-4-il]-1H-indol-3-il]-1H-pirrol cristalino	Monoclorhidrato de 2,5-diona-3-(1-metil-1H-indol-3-il)-4-[1-(piridin-2-ilmetil)piperidin-4-il]-1H-indol-3-il]-1H-pirrol cristalino	Enseña que el fenómeno de polimorfismo es la capacidad de cualquier elemento o compuesto para cristalizar en más de un sistema cristalino.
Patrón de difracción de rayos X que comprende los siguientes picos: 6,8 +/- 0,1, 10,9 +/- 0,1, 14,2 +/- 0,1 y 16,6 +/- 0,1° en 2θ; cuando el modelo se obtiene a partir de una fuente de radiación de cobre (CuKα; α = 1,54056 Å)	No se especifica	Enseña que la caracterización de formas cristalinas por el patrón de difracción de rayos X es un método convencional

De otro lado, el análisis de nivel inventivo del producto reclamado se realizó mediante la aproximación *problema-solución* en polimorfos (Patenting Polymorphs at the European Patent Office)¹ posición adoptada por la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del análisis de la patentabilidad de las formas polimórficas.

Al respecto la Dra. Papathoma² ha señalado que para analizar la patentabilidad de un polimorfo se debe:

1. Determinar el arte previo más cercano.

¹ http://www.pcb.ub.edu/centrepatents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf

² Examinadora de patentes de la EPO del área Química Pura y Aplicada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 7 5 7 7 5

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

2. Determinar la(s) diferencia (s) técnica(s) de la invención con respecto al estado del estado de la técnica más cercano.
3. Determinar del efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano.
4. Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base al estado de la técnica más cercano.
5. Comprobar que el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado.
6. Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base al estado de la técnica más cercano.

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

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

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

En este orden de ideas, el nivel inventivo será reconocido si: (i) Se obtiene un efecto inesperado del polimorfo reivindicado sobre el arte previo más cercano o (ii) la práctica rutinaria era insuficiente para encontrar un polimorfo de una forma cristalina conocida.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 7 5 7 7 5

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

1. Determinación del estado de la técnica más cercano.

El documento del estado de la técnica más cercano es D1, porque enseña el compuesto denominado FB (compuesto de fórmula I, página 7; Fl. 100) y sus sales farmacéuticamente aceptables entre ellas, las sales de clorhidrato formadas por la reacción con ácidos de tipo inorgánico como el ácido clorhídrico. (pág. 8, líneas 23 a 28; Fl. 101). Dichas sales pueden existir como solvatos, así como con agua, metanol, etanol, dimetilformamida, etilacetato y similares. La fuente de dichos solvatos puede ser el solvente de cristalización, inherentes al solvente de preparación o cristalización (pág. 9, líneas 1-5; Fl. 102), es decir, D1 ya divulga la existencia de la sal FB-HCl en forma cristalina y su actividad terapéutica como inhibidor de la proteína quinasa C (PKC), útil como agente antineoplásico (tratamiento del cáncer de cerebro, próstata, colon, gástrico entre otros).

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

La solicitud se diferencia de D1 en que el FB-HCl cristalino presenta un patrón de difracción de rayos X que comprende los siguientes picos: 6,8 +/- 0,1, 10,9 +/- 0,1, 14,2 +/- 0,1 y 16,6 +/- 0,1° en 2θ; cuando el modelo se obtiene a partir de una fuente de radiación de cobre (CuKα; α = 1,54056 Å), mientras que en la anterioridad no se especifica dicho patrón.

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

Según lo indicado en la descripción de la presente solicitud, el efecto técnico que se logra con la diferencia mencionada es la obtención de una nueva forma cristalina del compuesto FB-HCl menos higroscópica, más estable y con una mayor biodisponibilidad.

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

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en cómo obtener una nueva forma cristalina más estable, menos higroscópica y más biodisponible del compuesto FB-HCl.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 75775
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

De acuerdo con la información suministrada en la descripción de la solicitud en donde se proporcionan las tablas 2 a 4 (Fls. 44 a 47), con el fin de soportar el objeto de la solicitud, se encuentra que:

- La FB forma I corresponde a una forma cristalina no solvatada de FB (compuesto en forma de base).
- F-I anhidro: corresponde a la forma cristalina de la sal monoclóridato del compuesto FB (FB-HCl), objeto de la invención.
- F-I higroscópica: corresponde a la forma cristalina de la sal monoclóridato del compuesto FB (FB-HCl) en su forma de hidrato (0.5 mol), objeto de la invención.

De igual forma, en la tabla 2, que se muestra a continuación, se puede observar que el F-I (higroscópico y anhidro) y la forma I de FB tienen solubilidades similares en el tampón a pH 2.2 pero el F-I es menos soluble que la forma I de FB en HCL 0.01N y en el fluido intestinal simulado (SIF).

TABLA 2

Muestra	Solvente	Amt disuelto (mg/ml)	pH del filtrado
FB Forma I	0,01 N HCl	0,279; 0,355	2,20
F-I anhidro		0,054; 0,056	2,19
F-I higroscópico		0,046; 0,053	2,25
FB Forma I	Tampón pH 2,2	0,346; 0,336	2,21
F-I anhidro		0,360; 0,363	2,27
F-I higroscópico		0,324; 0,352	2,26
FB Forma I	SIF, alimentado pH 5, 0	0,073; 0,074	4,94
F-I anhidro		0,016; 0,015	4,94
F-I higroscópico		0,014; 0,015	4,93

De la tabla 3 se concluye que la forma I de FB se disuelve más rápidamente en comparación con el F-I tanto higroscópico como anhidro.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 75775
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

TABLA 3

% de Compacto de 100 mg disuelto en 10 minutos			
Medio de disolución	F-I higroscópico	F-I anhidro	FB Forma I
0,1 N HCl	<<0,5	<<0,5	>30

Por último, de la tabla 4 se concluye que el F-I es más biodisponible que la forma I de FB.

Tabla 4

Animal	Régimen de dosificación	C _{mac} (nM) FB Forma I	C _{mac} (nM) F-I	AUCO-24 (nM x h) FB Forma I	AUCO-24 (nM x h) F-I	AUCO-inf (nM x h) FB Forma I	AUCO-inf (nM x h) F-I
1	1	531,6	679,0	2092,4	2970,0	2113,9	3016,1
2	1	600,2	501,4	3477,5	4064,4	3603,1	4200,8
3	1	552,4	774,1	5119,5	6150,1	5333,1	6630,8
4	2	717,7	450,2	2270,2	2944,5	2306,3	2998,3
5	2	336,5	481,4	2443,1	3592,3	2578,6	3828,6
6	2	99,8	327,4	389,3	1735,0	400,6	1798,4
Régimen de dosificación 1 = Día 1 F-I, Día 14 FB							
Régimen de dosificación 2 = Día 1 FB, Día 14 F-I							

Adicionalmente, se enseñan los diferentes comportamientos fisicoquímicos que presentan algunas sales del compuesto FB tales como la citrato, mesilato, fosfato, diclorhidrato y tartrato, con respecto a la sal cristalina monoclorhidrato (HCl) del compuesto FB y se concluye lo siguiente:

La sal citrato es insoluble en agua. Además, la sal mesilato es higroscópica (ganancia de hasta el 2% de peso a 70% de HR y sobre el 15% de ganancia en peso a 95% de HR).

La sal fosfato exhibe rápida disolución y alta solubilidad inicialmente, pero su solubilidad disminuye a 71 mcg/mL durante la incubación prolongada. Además, la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 7 5 7 7 5

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

sal fosfato es algo higroscópica y exhibe histéresis tras la desorción de agua, indicando la posible formación de hidratos.

La sal tartrato es ligeramente higroscópica (aproximadamente 1% de ganancia en peso a una HR hasta 70%) pero pobremente soluble en muchos solventes de recristalización; se requieren altas temperaturas para lograr su disolución; no se encuentran formas no solvatadas, por lo que su aislamiento es difícil.

La sal FB-2HCl proporciona soluciones estables a concentraciones de hasta 10 mg/mL (temperatura ambiente). Sin embargo, las soluciones a 50 °C presentaron precipitación profunda; a concentraciones de 40 mg/mL, se nota precipitación rápida en minutos a temperatura ambiente.;

La forma I de FB se obtiene típicamente como una forma cristalina no solvatada, con buena cristalización que se filtra rápido y proporciona un producto de alta pureza. Sin embargo, al mismo tiempo también se aísla un solvato que contiene TFH (frecuencia 10-20%), el cual se filtra con dificultad y atrapa ciertas impurezas, requiriéndose el retratamiento del solvato aislado la falta de control durante la preparación de la forma I de FB ha limitado su potencial para el desarrollo de productos farmacéuticos finales.

La sal cristalina FB-HCl de la presente invención es cristalina y presenta una temperatura de inicio de fusión cerca de 256 °C. La FB-HCl retiene diferentes niveles de agua (desde 0.01% material anhidro, hasta 1.6%-hemihidrato FI higroscópico. (Fls. 37 a 41).

De las anteriores conclusiones, se observa que se describen las ventajas de la forma cristalina obtenida para el compuesto FB-HCl (F-I) sobre la forma cristalina del compuesto FB base (forma I de FB) y sobre otras sales diferentes del compuesto FB. Sin embargo, esta evidencia técnica no permite comprobar la solución al problema técnico objetivo planteado en la solicitud, porque la comparación técnica se realiza con otras sales y la forma base del compuesto FB, pero no con respecto a la forma cristalina del mismo compuesto conocido en D1.

Por lo tanto, se puede concluir que no existe un efecto técnico probado, toda vez no se demuestra las ventajas relacionadas con una menor higroscopicidad, mayor estabilidad y biodisponibilidad de la nueva forma cristalina del compuesto FB-HCl (F-I) reivindicada, frente a la forma cristalina del mismo compuesto ya divulgada en D1.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 75775

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

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

La solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia porque la anterioridad D3, ya divulga que las diferentes formas cristalinas para un mismo compuesto difieren en sus propiedades fisicoquímicas, tales como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, higroscopicidad, biodisponibilidad, entre otras. También, menciona que el determinar dichas propiedades fisicoquímicas es una práctica habitual en estudios de preformulación dentro de los cuales se incluyen rigurosos trabajos para determinar su presencia en los medicamentos con el fin de evitar su inestabilidad o falta de efectividad.

De igual manera, dentro de estos estudios, se investiga habitualmente: (i) la cantidad de polimorfos que existen, (ii) el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, (iii) las gamas de estabilidad térmica de cada polimorfo, (iv) solubilidades, (v) método de preparación de cada forma, (vi) efecto de la micronización o tableteado e interacción con los componentes de la formulación (página 1913; Fl. 150 vuelto). Una vez establecido que el compuesto (en este caso aplicable al compuesto FB) presenta polimorfismo, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar las diversas formas en cantidades más grandes para su evaluación adicional y adecuarlas para incorporarlas en las formas posológicas (página 1915, columna de la izquierda; Fl. 151 vuelto).

Por otra parte, es conocido en el campo técnico que los polimorfos son diferentes arreglos estructurales dentro de un cristal de una misma molécula o sustancia. Por lo tanto, el técnico de nivel medio versado en la materia, conociendo lo divulgado en el documento D1, el cual divulga la capacidad del compuesto FB-HCl de permanecer en forma cristalina, se vería motivado a utilizar métodos como los revelados en D3 para identificar otras posibles formas polimórficas de la molécula en cuestión, los cuales, además, pueden ser analizadas por métodos conocidos de cristalografía (Fl. 151 vuelto a 154). En este sentido, no es posible concluir que la identificación de la nueva forma cristalina envuelva actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya había sido sintetizada con anterioridad, es decir, la identificación de la nueva forma cristalina reclamada y caracterizada mediante la técnica de DRX, no representa un avance técnico real y tampoco un salto cualitativo a la regla técnica, porque el efecto asociado no fue demostrado en la descripción de la solicitud, debido a que no se encontró alguna prueba o ensayo que permitiera determinar las ventajas reales de la forma cristalina del compuesto FB-Cl (F-I) reclamada, con respecto a la forma cristalina ya conocida con anterioridad, que permita probar un efecto realmente inesperado asociado a una

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 7 5 7 7 5
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

mayor estabilidad, biodisponibilidad y menor higroscopicidad.

En este orden de ideas, es evidente que se pretende protección para un estado cristalino más de la molécula FB-CL, que aunque es nuevo por no encontrar reportados los datos de DRX presentados, se deriva de la naturaleza del estado sólido de la misma, propiedad alrededor de la cual se tiene amplio conocimiento, de acuerdo con la materia técnica revelada en D1 y D3.

Así, una persona del oficio normalmente versada en la materia, con el fin de determinar la materia reivindicada, encontraría motivación en los métodos y conocimientos sobre polimorfismo revelados en D3 para aplicarlos al compuesto FB-HCl, de la cual ya se sabe que posee la capacidad de cristalizar según D1. Adicionalmente, utilizaría técnicas de cristalización y recristalización basadas en la disolución de la molécula en diferentes solventes, tal como lo establece la bibliografía básica utilizada por el técnico medio versado en la materia³ y, por lo tanto, resulta obvio diseñar una secuencia de cristalización –recristalización– en diferentes solventes, o en diferentes proporciones, con el ánimo de obtener el polimorfo de interés, más aún si se conoce el fundamento teórico para la obtención de cristales por diferencias en solubilidad y por modificación de parámetros adicionales, tales como: Temperatura, velocidad de enfriamiento, agitación, presión, evaporación, entre otros, con la expectativa razonable de encontrar un ordenamiento cristalino como el reivindicado.

Visto lo anterior, se advierte que el producto reivindicado carece de nivel inventivo, porque a los ojos de una persona normalmente versada en la materia la obtención de dicho objeto sería obvia a partir del conocimiento brindado por el estado de la técnica.

7.2. Sobre la respuesta del solicitante

Con relación a los argumentos del solicitante, allegados con motivo de la notificación de fondo, se determinó que:

Inicia el solicitante argumentado que se efectuó un análisis en retrospectiva, como quiera que *"según la aproximación netamente teórica del Examinador, después de desarrollar una sal cristalina con las propiedades deseadas, la misma resulta obvia después de preparada. Esto a todas luces constituye un análisis en retrospectiva, o tipo hindsight, que debe evitarse estrictamente en el análisis de patentabilidad*

³ Helman José, Farmacotecnia teórica y práctica. Tomo IV. Editorial Continental, Tercera impresión, México, Noviembre de 1982. Capítulo 30 Cristalización pág 1103 a 1143.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 75775

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

de una invención, ya que, en el presente caso, antes de que la invención fuera desarrollada, el arte previo existente no se enfocaba en la solución de los problemas asociados a la obtención de una forma sólida con las propiedades de la presente invención. (pág. 3 de la respuesta al Oficio No. 9518; Fl. 169) – subrayado original –

Al respecto, se aclara al solicitante que este Despacho no ha realizado un análisis en retrospectiva o hindsight, sino que, por el contrario, se ha basado en los conocimientos que posee el experto en la materia previos a la invención. En efecto, la sal monoclóridato de 2,5-diona-3-(1-metil-1H-indol-3-il)-4-[1-(piridin-2-ilmetil)piperidin-4-il]-1H-indol-3-il]-1H-pirrol en forma cristalina era conocida en D1 (compuesto de fórmula I, pág. 7; Fl. 100, pág. 8, líneas 23 a 28; Fl. 101 y pág. 9, líneas 1-5; Fl. 102).

Adicionalmente, se realiza el análisis en conjunto con D3, en donde se establece que existen procedimientos con los cuales el preformulador (experto medio en la materia) puede preparar los polimorfos de un mismo compuesto (en este caso aplicable a la sal monoclóridato de 2,5-diona-3-(1-metil-1h-indol-3-il)-4-[1-(piridin-2-ilmetil) piperidin – 4 - il] - 1h – indol – 3 -il] - 1H - pirrol), para luego caracterizarlos por métodos convencionales, tal como el patrón de difracción de rayos X (Fl. 151A) y, posteriormente, determinar el desempeño de cada uno de los polimorfos obtenidos (propiedades tales como una menor higroscopicidad y mayor estabilidad, Fl. 150 A), concluyendo que lo anterior es un trabajo de rutina dentro del ámbito farmacéutico.

Por lo tanto, se concluye que en el arte previo sí se menciona la solución de la solicitud bajo estudio y que el análisis de patentabilidad no está hecho en retrospectiva, como quiera que las enseñanzas del estado del arte citado son suficientes para derivar de manera obvia la materia reclamada.

Por otra parte, el solicitante afirma que “[s]i bien los documentos citados por el Examinador puede, en el mejor de los casos, constituir una invitación a obtener nuevas formas cristalinas para un ingrediente activo conocido, ninguno de dichos documentos proporciona información suficientemente que permita objetivamente llegar a obtener la forma cristalina específicamente reivindicada. D1 o D3 no revelan o siquiera sugieren que condiciones particulares deben ser empleadas para lograr obtenerla, ni tampoco permiten predecir cuales serán sus propiedades. El Examinador simplemente se centra en repetir lo que cualquier persona medianamente versada en la materia conoce superfluamente acerca del fenómeno del polimorfismo. Es más sus referencias no constituyen literatura especializada

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 75775

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

en fenómenos de cristalización, sino corresponden a revisiones teóricas que abarcan muchos temas dentro del campo fármaco-técnico de manera muy general” (pág. 3 de la respuesta al Oficio No. 9518; Fl. 169).

En relación con lo anterior, esta Oficina ratifica al solicitante que los documentos D1 y D3 no sólo constituyen una invitación a intentar obtener nuevas formas cristalinas para un ingrediente activo conocido, sino que también brindan información suficiente que permite derivar la forma cristalina de la sal monoclóhidrato de 2, 5 - diona - 3 - (1 - metil - 1H - indol - 3 - il) - 4 - [1-(piridin-2-ilmetil)piperidin-4-il]-1H-indol-3-il]-1H-pirrol reclamada en la presente solicitud. Además, es tan del conocimiento común del técnico de nivel medio versado en la materia la obtención de polimorfos, que no se requiere ningún tipo de literatura especializada en fenómenos de cristalización para llevar a cabo la invención aquí reclamada.

Así mismo, es preciso aclarar que el documento D3, por ser uno de los libros más consultados por los químicos farmacéuticos, es un fiel reflejo de los conocimientos de un técnico medio en este campo. Por tal razón, el objetivo de citar dicho documento se basa precisamente en demostrar que una persona normalmente versada en la materia conoce perfectamente que es posible obtener polimorfos de compuestos conocidos, porque este es un fenómeno común del estado sólido de las moléculas y se produce por la modificación del solvente o de otros factores), en el proceso de cristalización/recristalización. Por lo tanto, aunque una persona en la materia solamente con lo expuesto en D3 o D1 por separado no podría llegar al objeto de la presente solicitud, sí podría hacerlo al combinar sus enseñanzas, porque en D1 ya se conoce la existencia de la sal FB-HCl en forma cristalina, razón por la cual encontraría la sugerencia o motivación suficiente con el fin de determinar la existencia de otra forma cristalina para el mismo compuesto, tal como la reivindicada, así como se explicó en el acápite de análisis de patentabilidad.

Por otra parte, el solicitante argumenta que los documentos citados no revelan o sugieren las condiciones particulares que deben ser empleadas para obtener la forma cristalina reclamada y predecir cuales serán sus propiedades. Sin embargo, en D3 se divulga que una vez que el preformulador establece que la molécula presenta formas cristalinas diferentes (polimorfismo), existen procedimientos con los cuales el preformulador puede prepararlas en cantidades más grandes y en donde lo que se hace es establecer las condiciones en que se pueden producir cada una de ellas (Fl. 152).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 75775

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

Al respecto, este Despacho reconoce que el establecimiento de dichas condiciones requiere una rigurosa atención de los detalles referentes a las condiciones de preparación, lo que asegura la reproducibilidad del método para la preparación de cierta forma específica. Sin embargo, la especificación y control de factores como el solvente y su pureza, el grado de agitación de la solución, la temperatura, la saturación la solución, la tasa de enfriamiento necesaria, los métodos de aislamiento entre otras, resultan ser destrezas básicas para cualquier persona con formación en química.⁴

También, si bien es cierto que no se podría brindar orientación sobre cuál de los polimorfos, de las muchas elecciones para un compuesto determinado, presenta una propiedad particular, en este caso menor higroscopicidad y mayor estabilidad, lo que se debe resaltar es que para el experto en la materia, es rutinario preparar diferentes polimorfos y determinar por medio de ensayo-error cuál es el más apropiado para determinada formulación (Fl.152 a 154). Además, si bien es cierto que no existen reglas que permitan predecir qué tipo de polimorfos o cuántos producirá una sustancia, es porque precisamente este es un fenómeno aleatorio, que depende de las condiciones en que se preparan (por ejemplo variación en la presión, temperatura, solventes utilizados, etc. (Fl. 152)

Por lo tanto, es válido decir que la presente solicitud carece de nivel inventivo, pues se refiere a la obtención de un polimorfo mediante un procedimiento básico del conocimiento común (por ej. recristalización) y a su caracterización, la cual la persona versada en la materia estaría en la capacidad de desarrollar sin la necesidad de dedicar esfuerzos considerables, sino simplemente aplicando los conocimientos básicos que el estado de la técnica ha establecido.

Frente a la no obviedad de la materia reclamada, el solicitante allega un concepto de la Universidad Nacional, el cual a su juicio *"se refiere al carácter inventivo de la obtención de formas cristalinas particulares aún en el caso que sea conocida la tendencia de un compuesto a formar polimorfos. Para investigadores de la Universidad Nacional, la identificación de un polimorfo novedoso es inventivo puesto que: 'Separar el polimorfo B desde nuestro punto de vista tiene nivel inventivo ya que mientras el proceso de cristalización para la separación y purificación de compuestos (...) Disappearing Polymorphs, Accounts of Chemical Research 28,193 (1995) (Ver anexo A para una copia completa del concepto)." (págs. 4 y 5 de la respuesta al Oficio No. 9518; Fls. 170 y 171)*

⁴ Ibidem.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 7 5 7 7 5

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

Teniendo en cuenta el anterior argumento del solicitante y el concepto emitido por la Universidad Nacional, esta Oficina ratifica que el objeto de la invención no cumple los requisitos de patentabilidad, específicamente nivel invento, ya que, tal y como se afirma en el concepto (Fl. 175 a 177), el proceso de cristalización para la separación y purificación de los compuestos orgánicos es una técnica bien establecida, lo mismo que la tendencia a presentar polimorfismo que tienen los compuestos orgánicos cuando cristalizan.

Esto, se hace evidente debido a que es común dentro del ámbito farmacéutico, tal y como lo evidencia el concepto allegado por el solicitante, que un cambio durante el proceso de cristalización, por ejemplo de un solvente por otro (ácido acético por ácido fórmico, solventes de uso común), genera una forma cristalina de configuración y propiedades diferentes, lo cual no es sorprendente para el experto en la materia, como ya ha sido establecido en D3 (Fl. 152).

Adicionalmente, si bien es cierto solamente algunos polimorfos presentan propiedades deseables, en este caso particular el polimorfo reivindicado es el resultado de un trabajo rutinario, en el cual el cometido inicial del investigador (en este caso preformulador, experto en la materia) es determinar si el compuesto de la solicitud, del cual ya se conoce que existe en forma cristalina, puede existir en otras formas cristalinas, para lo cual ya se tienen procedimientos establecidos (Fls. 150A y 151A).

Ahora bien, es cierto que el establecimiento de las condiciones en que se pueden producir cada una de las formas cristalinas requiere una rigurosa atención de los detalles referentes a las condiciones de preparación, lo que asegura la reproducibilidad del método para la preparación de cierta forma específica, también lo es que la especificación y control de factores como el solvente utilizado y su pureza, el grado de agitación de la solución, la temperatura, la saturación la solución, la tasa de enfriamiento necesaria, los métodos de aislamiento entre otras resultan ser destrezas básicas para cualquier persona con formación en química (tal como se observa en el documento anexoado por el solicitante). Luego de obtener las diferentes formas cristalinas el investigador procede a identificarlas o caracterizarlas mediante técnicas que son del conocimiento común, tales como patrón de difracción de rayos X, IR, Ramán y ¹³C RMN. Posterior a este, se diseña una serie de experimentos para determinar si sus propiedades difieren o no lo suficiente para alterar su comportamiento farmacéutico o biológico (estabilidad, punto de fusión, las gamas de estabilidad térmica, solubilidades, higroscopicidad entre otras) (Fls. 151A y 152). Este trabajo es importante para establecer qué tipo de polimorfos hay que escoger para el desarrollo apropiado de las formulaciones,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 7 5 7 7 5

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

con el fin de evitar, por ejemplo, la falta de uniformidad, mal aspecto, mala biodisponibilidad u otro tipo de transformaciones durante la molienda (u otros procedimientos de preparación que alteran las características físicas y biológicas), respuesta farmacológica inadecuada o mala estabilidad química entre otros, que son los problemas comunes y rutinarios que se presentan en la industria farmacéutica.

Por lo tanto, el técnico de nivel medio versado en la materia con base en sus conocimientos puede variar condiciones de cristalización, tales como presión, temperatura, solventes etc., de manera aleatoria lo que permite obtener diferentes formas cristalinas de las cuales selecciona la forma cristalina deseada, en esta solicitud, de la sal monoclóhidrato de 2,5 – diona – 3 - (1 – metil - 1H – indol – 3 - il) – 4 - [1-(piridin-2-ilmetil)piperidin-4-il]-1H-indol-3-il]-1H-pirrol (en este caso la que sea menos higroscópica y más estable), sin que esto represente una actividad inventiva.

De igual forma, el solicitante menciona que “[...] durante el análisis de una solicitud de patente, el Examinador debe poder citar anterioridades que específicamente motiven a una persona versada en el arte a combinar los elementos del estado de la técnica y a intentar las opciones específicas para llegar a la solución inventiva reclamada. No es suficiente alegar que la persona versada podría llegar a la invención puesto que, como se ha dicho, este criterio desdibujaría por completo el sistema de patentes, elevando el requisito de nivel inventivo a tal punto que nada sería patentable e indicaría que en todos los casos no hubo creatividad inventiva en el desarrollo de nuevas invenciones porque éstas siempre serían vistas como logros apuntados por el estado de la técnica. (págs. 5 y 6 de la respuesta al Oficio No. 9518; Fls. 171 y 172).

Frente a lo anterior, se ratifica al solicitante que, tal como se ha demostrado en los párrafos anteriores, los documentos citados son válidos para desvirtuar el nivel inventivo de la solicitud. Adicionalmente, no sobra anotar que este Despacho analiza y califica cada caso en particular, de tal suerte que si la solicitud estudiada reúne los requisitos establecidos en la Normativa Andina, es decir, es novedosa, tiene altura inventiva y es aplicable industrialmente, se procede a otorgarle el privilegio solicitado. En el presente caso, y contrario a lo que considera el solicitante, la invención carece de nivel inventivo, puesto que los principios utilizados en el desarrollo de la misma, son en su totalidad, los que establece el estado de la técnica (D1 y D3).

También menciona el solicitante que llama la atención de esta Oficina en torno a

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 7 5 7 7 5
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

que “[d]e acuerdo con lo anterior queda completamente demostrado que la sal mono-clorhidrato cristalina de FB reclamada en la presente solicitud presenta ventajas significativas sobre las demás sales de FB conocidas en el estado de la técnica. Así las cosas y teniendo en cuenta las disposiciones del Tribunal Andino de Justicia que establece que resultados y mejoras sorprendentes constituyen indicios de no obviedad y que el Manual Andino de Patentes indica que las propiedades ventajosas constituyen indicios de nivel inventivo, la sal cristalina reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado goza de nivel inventivo frente a los antecedentes citados por el Examinador.” (págs. 6 y 7 de la respuesta al Oficio No. 9518; Fls. 172 y 173)

Frente a lo anterior, esta Oficina, teniendo en cuenta los argumentos expuestos por el solicitante, en donde se comparan las diferentes sales del compuesto FB y se encuentra que la sal cristalina FB-HCl con respecto a las demás sales es menos higroscópica, más estable y en donde los ensayos de disolución y solubilidad son mejores, concluye que es conocido por el técnico de nivel medio en la materia⁵, que las diferentes sales de un mismo compuesto presentan propiedades fisicoquímicas diferentes (como los polimorfos), entre ellas la higroscopicidad, estabilidad, menos toxicidad, velocidad de disolución, las cuales son muy importante para el preformulador (experto en la materia) y son consideraciones básicas que éste debe tener en cuenta para adecuarla a una forma farmacéutica de interés. Por lo tanto, la obtención de dichas sales (por reacciones ácido-base) y la determinación de sus propiedades (que unas presenten más ventajas que las otras) por pruebas de ensayo y error, no representan resultados sorprendentes para el experto en la materia y son una labor de rutina dentro del campo farmacéutico.

Agrega el solicitante que esta Oficina “[...] desatiende los hechos relacionados con la sal cristalina de la presente invención, que demuestran la solución de muchos problemas asociados con la forma diclorhidrato revelada en D1 (Ver página 2, líneas 10 a 17), que por lo demás no fueron tratados en el arte previo citado antes del desarrollo de la presente invención. Así pues, solamente hasta que el inventor identificó dichos problemas surgió la necesidad de desarrollar otra forma cristalina de FB (no antes, como lo sugiere el Examinador).” (págs. 8 de la respuesta al Oficio No. 9518; Fl. 174)

Acerca de la anterior afirmación, esta Oficina advierte nuevamente que la sal cristalina reclamada no resuelve ningún problema técnico diferente al ya planteado

⁵ P. Heinrich Stahl, Camilla G. Hand Book of Pharmaceutical Salts. Properties, Selection and Uses. Wiley-VHC April-2002. Introduction, Chapters 4, 5, 6, 7, 11.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 7 5 7 7 5

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

en estado de la técnica, debido a que es conocido que el desarrollo de polimorfos de un compuesto orgánico (como la sal monoclóhidrato de 2,5-diona-3-(1-metil-1H-indol-3-il) – 4 - [1 - (piridin – 2 - ilmetil) piperidin – 4 - il] - 1H-indol-3-il)-1H-pirrol, ya divulgada en D1, mediante técnicas conocidas con el fin de variar sus propiedades fisicoquímicas (tales como una menor higroscopicidad y mayor estabilidad) es una tarea de rutinaria y elemental dentro del sector químico y definitivamente usual para cualquier persona con conocimientos de nivel medio en la materia.

Ahora bien, por el hecho de que en la solicitud se haga referencia a las desventajas de las formas cristalinas conocidas en el estado de la técnica, las cuales no se encuentran explícitamente mencionadas en el arte previo, no significa que la solicitud posea nivel inventivo, primero, porque dichas desventajas son propiedades intrínsecas del compuesto y su forma cristalina y segundo, porque es un trabajo rutinario del experto en la materia (preformulador), el cual debe plantearse que para obtener un desempeño óptimo de los medicamentos debe poseer un conocimiento completo de las propiedades fisicoquímicas de las sustancias activas (ventajas y desventajas) e identificar los aspectos que pueden generar problemas antes de formularlas en los productos farmacéuticos. El experto debe tener en cuenta estos conocimientos previos del compuesto para realizar la cuidadosa selección y control de la calidad de los diversos componentes empleados, mediante una elaboración apropiada acorde a procesos bien definidos y lo más importante prestando la debida consideración a las múltiples variables que pueden influir en la composición y en su elaboración. Por lo tanto, estas características del compuesto y su forma cristalina, las cuales son innatas a él (ventajas y desventajas) son del conocimiento básico que el experto debe tener antes de la elaboración de un medicamento.

Frente a la forma en que se debe analizar el nivel inventivo de las formas cristalinas, el solicitante menciona que *"deseo presentar al Examinador el test para la evaluación de obviedad aplicado en casos de nuevas formas cristalinas empleado por otras jurisdicciones (In reCofer, 148 USPQ 268-CCPA 1966) en donde se evalúa si el arte previo:*

- i) *sugiere la existencia de otra forma de molécula.*
- ii) *la estructura de dicha forma.*
- iii) *la forma de obtenerla.*

En el presente caso, D1 a lo sumo sugiere la existencia de otras formas cristalina del compuesto FB pero D1 y D3, independientemente o en combinación, no

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 7 5 7 7 5
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

sugieren la estructura de dicha forma particular (monoclorhidrato de 2,5-diona-3-(1-metil-1h-indol-3-il)-4-[1-(piridin-2-ilmetil) piperidin - 4 - il] - 1h -indol-3-il]-1h-pirrol cristalino caracterizado por el patrón de difracción de rayos X reivindicado, ni mucho menos el procedimiento específico para obtenerla. Por lo tanto, las reivindicaciones 1 a 3 pendientes no son obvias a la luz del arte previo citado por el Examinador.” (pág. 8 de la respuesta al Oficio No. 9518; Fl. 174)

Al respecto, este Despacho menciona al solicitante que los derechos conferidos por una patente de invención son de carácter territorial. En este sentido, las oficinas nacionales son las que se encargan de realizar el correspondiente examen de patentabilidad, a fin de poder determinar si se cumple o no los requisitos mínimos exigidos por las legislaciones internas de cada país. De tal suerte, en cada Oficina de patentes se realizan los exámenes de patentabilidad a la luz de las disposiciones que las facultan para determinar si se confiere o no el privilegio de patente de invención. De igual forma, este Despacho al momento de examinar la patentabilidad de una invención se acoge a las disposiciones contempladas en la Decisión 486 y normas complementarias.

Así mismo, se recuerda al solicitante que el test por éste sugerido corresponde al método “*obvious to try*”, el cual es usado, entre otras jurisdicciones, por la estadounidense⁶. Dicho método no es de aplicación en nuestra legislación, como quiera que esta Oficina, como ya se explicó (pág. 5 de la presente resolución) realizó el análisis de nivel inventivo del producto reclamado mediante la aproximación problema-solución en polimorfos (Patenting Polymorphs at the European Patent Office) posición adoptada por la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del análisis de la patentabilidad de las formas polimórficas.

Finalmente, se ratifica al solicitante con el presente análisis de patentabilidad, con los argumentos expuestos anteriormente y con las enseñanzas de las anterioridades D1 y D3, es posible establecer que en esta solicitud no se propone ningún avance inesperado a la ciencia presente; ni se soluciona un problema persistente en la técnica actual; por el contrario, todos los principios expuestos son del conocimiento del técnico de nivel medio versado en la materia y resultan obvios para las personas medianamente conocedoras del arte y, por lo tanto, es posible concluir que la presente solicitud carece de nivel inventivo.

⁶ Manual of Patent Examining Procedure, Chapter 2100 patentability, examples of basic requirements of a prima facie case of obviousness., disponible en http://www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/documents/2100_2143.htm

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 75775

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/05-001481

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos del solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

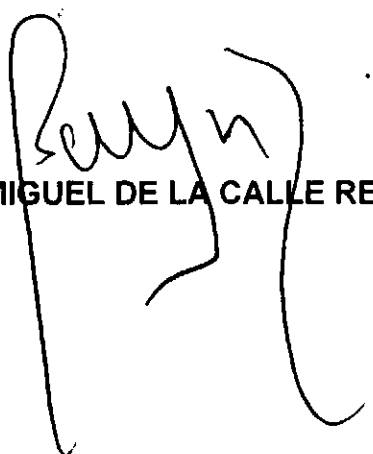
ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "MONOCLORHIDRATO DE 2,5-DIONA-3-(1-METIL-1H-INDOL-3-IL)-4-[1-(PIRIDIN - 2 - ILMETIL) PIPERIDIN - 4 -IL]-1H-INDOL-3-IL]-1H-PIRROL CRISTALINO".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Carlos R. Olarte, en su calidad de apoderado de la sociedad ELI-LILLY AND COMPANY, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., a los

23 DIC. 2011

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
CARLOS R. OLARTE
Diagonal 34 No. 5 - 28
Bogotá D.C.

Elaboró: Andrés Casas Santofimio. 
Revisó: Doris Polo Córdoba. 
Revisó: José Luis Salazar López. 
Aprobó: José Luis Londoño Fernández. 