

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 009223

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 129153

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, especialmente de las que se confirieron en
el artículo 4, numeral 5 del decreto 2153 de 1992, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución 44351 de 31 de agosto de 2009, la Superintendencia de Industria y Comercio negó el privilegio de patente de invención a la creación denominada "SAL DE ACIDO FOSFORICO DE UN INHIBIDOR DE LA DIPEPTIDIL PEPTIDASA-IV".

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado ante esta entidad el 29 de septiembre de 2009 bajo el número 05 129153 00008 0000, la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de la sociedad Merck & CO., Inc., interpuso recurso de reposición contra la decisión contenida en la citada resolución, con el objeto de que se revoque la mencionada providencia, en el sentido de conceder el privilegio de patente solicitado a la materia reclamada en la reivindicación 20, ya que dicha materia sí cumple con el requisito de novedad exigido por el artículo 16 de la Decisión 486.

TERCERO: Que el recurso a que hace referencia el ordinal anterior se fundamentó, en síntesis, de la siguiente manera:

Manifiesta la recurrente que:

"[...] La solicitud denegada en su reivindicación 20 se refiere específicamente al monohidrato cristalino de la sal de dihidrogenofosfato del inhibidor de dipeptidilpeptidasa-IV (DP-IV) el 4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,6-trifluorofenil)butan-2 amina que corresponde a la siguiente fórmula... caracterizado por exploración con escáner de calorimetría diferencial (DSC), fundiendo de forma endotérmica con una temperatura de inicio de 209.6 °C, un pico de temperatura de 213.2 °C, y una entalpía de 293.6 J/g.

Esto implica que la mencionada reivindicación 20 está dirigida específicamente a una sal sólida cristalina monohidratada que posee características calorimétricas particulares.

Por su parte, el documento D1 hace referencia a β -amino tetrahydroimidazo (1,2-A) pirazinas y tetrahydrotriazolo (4,3-A) pirazinas que inhiben depeptidil peptidasa, las cuales se agrupan en la fórmula general (1):... revelando así un amplio número de compuestos cubiertos bajo dicha fórmula general.

Ahora bien, en la impugnada Resolución se resalta que *'al comparar elemento por*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 009223

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 129153

elemento por elemento (sic) la solicitud con D1, se encuentra que el antecedente revela de manera específica el mismo compuesto de fórmula (I):...así como sus dos isómeros ópticos debido a la presencia de centros asimétricos, la sal de ácido fosfórico y sus hidratos, en forma cristalina en forma sólida.'

Sin embargo, me permito señalar al Despacho que esta afirmación es imprecisa toda vez que si bien el documento D1 efectivamente revela dicho compuesto en forma de base libre (sólo uno entre otros 33 compuestos), de ninguna manera revela una sal de dihidrogenofosfato de dicho compuesto, y mucho menos un monohidrato cristalino de esta sal con un comportamiento calorimétrico particular, como la que es reclamada por la reivindicación 20 de la presente solicitud.

De esta forma, con respecto a las sales de los compuestos revelados, el documento D1 sólo indica que *'Cuando un compuesto de la presente invención es básico, pueden ser preparadas sales a partir de ácido no tóxicos farmacéuticamente aceptables, incluyendo ácidos inorgánicos y orgánicos. Dichos ácidos incluyen, acético, bencensulfónico, benzoico, camforsulfónico, cítrico, etanosulfónico, fumárico, glucónico, glutámico, bromhídrico, clorhídrico, isetiónico, láctico, maleico, málico, mandélico, metansulfónico, mónico, nítrico, pamoico, pantoténico, fosfórico, succínico, sulfúrico, tartárico, p-toluensulfónico y similares. Particularmente se prefieren ácidos cítrico, bromhídrico, clorhídrico, maléico, fosfórico, sulfúrico, fumárico y tartárico'* (página 10, líneas 8 a 15, D1), pero las únicas sales específicamente reveladas son clorhidratos (ver ejemplos páginas 37 a 48 de D1).

Adicionalmente, el citado documento D1 indica de forma general que considera *'las sales farmacéuticamente aceptables'* de los compuestos allí revelados, y enseña de forma particular la sal de clorhidrato del mencionado 4-oxo-4-[3(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina (ejemplo 7, página 46, D1). Sin embargo, ningún aparte de D1 hace referencia específica a una sal de dihidrogenofosfato de dicho compuesto, ni de manera concreta a un monohidrato cristalino de dicha sal que presente una curva endotérmica de fusión medida en DSC con una temperatura de inicio de 209,6°C, un pico de 213,2°C y una entalpía de 293,6 J/g como la que se revela en la reivindicación 20 de la solicitud denegada.

En relación con lo anterior me permito resaltar que el documento D1 sólo indica de manera general *'Las sales en forma sólida pueden existir en más de una estructura cristalina, y pueden también estar en forma de hidratos'* (página 9, líneas 32 a 34, D1), pero no brinda ninguna información adicional sobre los sólidos obtenidos, ni si dichos sólidos son o no cristalinos. Adicionalmente, **ninguno de los ejemplos específicamente revelados dentro de las páginas 37 a 48 del mencionado documento corresponde a una sal cristalina de dihidrogenofostato, y mucho menos al monohidrato reclamado por la reivindicación 20 de la solicitud denegada.**

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 009223

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 129153

En este sentido me permito resaltar que la materia que es objeto de la mencionada reivindicación 20 de la presente solicitud se diferencia de las enseñanzas de D1 en los siguientes aspectos:

- a. posee un contraión diferente al de la sal específica del mismo compuesto revelada en dicho documento (es decir su composición química es diferente, su fórmula condensada es $C_{16}H_{18}F_6N_5O_5P \cdot H_2O$, contrario a la sal revelada en D1 cuya fórmula condensada es $C_{16}H_{18}F_6N_5O_5Cl$);
- b. es un monohidrato cristalino (es decir contiene dentro de su estructura una molécula de agua, lo que hace que su composición sea distinta); y
- c. posee un comportamiento calorimétrico particular (lo que implica que es un sólido cristalino específico).

Dentro de este marco de ideas me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a la Novedad de una solicitud de patente¹:

'El Tribunal a manera de orientación ha tomado como referencia criterios de las Cámaras de Recursos de la Oficina Europea de Patentes (OEP), según los cuales 'la falta de novedad de una invención se configurará si su objeto deriva clara, precisa y directamente del estado de la técnica, y si en éste son conocidas todas las características de aquélla'.

En relación con lo anterior me permito señalar que es claro que ese Despacho de forma errónea considera que todos los hidratos de las sales en forma cristalina del compuesto en mención estarían enseñados en D1. Sin embargo, **dicho documento no proporciona indicaciones particulares con respecto a cuales de dichas sales o compuestos pueden cristalizar, cuales de ellos cristalizan como hidratos, y mucho menos revela ningún resultado de caracterización de estado sólido particular que permita diferenciar de forma específica cuáles sólidos son cubiertos por el alcance de dicha invención.** Por lo tanto, dicho documento no revela de manera **'clara, precisa y directa'** el objeto reclamado en la mencionada reivindicación 20 de la solicitud denegada.

Por otro lado, en relación con el señalamiento general que realiza el documento D1 con respecto la existencia de sales en forma cristalina, me permito resaltar que, como sería claro dentro del campo técnico de la invención, no existe certeza con respecto a si un compuesto puede ser cristalizado o no, y de que manera va a ocurrir esta cristalización, toda vez que muchos compuestos en forma de sal son amorfos, y muchos otros cristalizan atrapando solvente dentro del cristal (en el caso en el cual dicho solvente sea agua se denominarán hidratos). De esta forma, un hidrato se constituye **en una forma sólida totalmente diferente al compuesto original sin el solvente atrapado.** Tan es así, que en general la mayoría de los

¹ Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 089-IP-2008

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 009223

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 129153

solvatos son materiales cristalinos, mientras que los materiales anhidros pueden ser tanto amorfos como cristalinos². Esto es debido a que en muchos casos la molécula de solvente atrapada juega un papel fundamental en la estructura del sólido, permitiendo la unión de las moléculas a través de puentes de hidrógeno.

Para ilustrar este hecho me permito referirme al monohidrato del yoduro de 8hidroxi-l-metil-quinolonio, en el cual la molécula de agua atrapada en el cristal forma un puente de hidrógeno intermolecular entre el anillo y el yodo, permitiendo el empaquetamiento cristalino³:

[...] Claramente la molécula de agua es fundamental para la formación del cristal en el caso del yoduro de 8-hidroxi-l-metil-quinolonio y por lo tanto sería de esperarse que el compuesto anhidro fuera amorfo y que presentara propiedades físicas totalmente distintas.

De esta forma, dentro del campo técnico de la invención es un hecho ampliamente reconocido que no se puede suponer de forma general que todas las sales de un compuesto serán cristalinas, y mucho menos tener certeza de si al cristalizar dichas sales se incluirán dentro de la estructura moléculas de solvente.

Sumado a lo anterior, la persona versada en la materia reconocería de igual forma que pueden existir hidratos con diferentes relaciones estequiométricas compuesto-solvente, lo que implica propiedades físicas totalmente diferentes. Una prueba de esto lo constituye la tabla siguiente que muestra distintos hidratos de la oxifenbutazona, los cuales presenta una mayor o menor velocidad intrínseca de disolución según sea dicha relación estequiométrica en el cristal⁴."

La recurrente ilustra lo descrito anteriormente mediante una tabla y continúa: "En vista de lo anterior, es evidente que un sólido cristalino correspondiente a una sal particular monohidratada no puede de ninguna manera considerarse como idéntico al compuesto base de la cual proviene, o a otra sal de dicho compuesto, o incluso a la misma sal anhidra, toda vez que son sustancias químicamente distintas (tienen fórmulas moleculares diferentes, y por lo tanto composiciones distintas, la sal anhidra tendría como fórmula condensada $C_{16}H_{18}F_6N_5O_5P$, mientras que el monohidrato sería $C_{16}H_{18}F_6N_5O_5P.H_2O$), y por lo tanto poseen comportamientos fisicoquímicos y estructuras sólidas tridimensionales completamente diferentes.

Consecuentemente, aún cuando el documento D1 señale que las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos allí revelados pueden ser cristalinas y pueden corresponder a hidratos, dicha alusión no puede considerarse

2 Hsien-Hsin Tung, Edward L. Paul, Michael Midler, James A. McCauley "Crystallization of Organic Compounds An Industrial Perspective". John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 2009, Página 32.

3 P. Berezyn' ski et al. / Journal of Molecular Structure 791 (2006) 106-110.

4 Alexander Taylor, Florence, D. Attwood, "Physicochemical principles of pharmacy" 4th edition, Pharmaceutical press, London, 2006. Páginas 19 y 21.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 009223

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 129153

exhaustiva de todas las formaciones sólidas de dichos compuestos, toda vez que no se puede tener de ninguna manera certeza de las posibilidades de cristalización de un compuesto particular.

Dentro de este marco de ideas me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a la Novedad de una solicitud de patentes⁵:

'Se aclara, que la novedad no es un requisito que deban cumplir todos y cada uno de los componentes que conforman una invención, pudiendo incluso ser conocidos algunos o todos de tales componentes, si combinados entre ellos dan lugar a un objeto o a un procedimiento desconocido anteriormente ya que toda innovación requiere aplicar conocimientos y objetos previamente creados o descubiertos por la humanidad, los cuales constituirán la 'materia prima' para desarrollar un nuevo producto o procedimiento.'

A la luz de esta indicación claramente aún cuando la forma base libre del 4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro [1,2,4] triazolo [4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina fuera revelada en D1, y dicho documento indique la existencia de sales de ácidos inorgánicos de los compuestos allí enseñados, la combinación de elementos particulares que conforman la invención reclamada en la reivindicación 20 de la solicitud denegada no son anticipados por D1, toda vez que dicho documento **no presenta de manera específica un producto que reúna todas y cada una de las características del monohidrato cristalino reclamado en dicha reivindicación 20**, es decir, no presenta una sal de dihidrogenofosfato de la 4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6dihidro[1,2,4]triazolo[-4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2 amina que sea un monohidrato cristalino, cuya curva endotérmica de fusión por DSC presente una temperatura de inicio de 209.6°C, un pico de 213,2°C y una entalpía de 293,6 J/g.

En relación con lo anterior me permito señalar que de la atenta lectura del documento D1 se concluye que **dicho documento no considera de forma particular ninguna forma sólida específica, es decir, el documento D1 revela de manera general compuestos de los cuales no se especifica si son o no cristalinos, si son o no hidratos y en el caso de ser cristalinos cual es su estructura particular.**

De igual forma, dentro de la doctrina de patentes en la Comunidad Andina es ampliamente aceptado que aún si algunas de las características de la invención son reveladas esto no puede considerarse como una afectación de la novedad a menos que el objeto de la invención se identifique completamente dentro de las enseñanzas de la anterioridad, y pueda ser realizado en su totalidad a partir de

5 Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 089-IP-2008

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 009223

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 129153

estas, tal como lo señala el Dr. Alejandro Ponce Martínez⁶:

“Sin embargo, incluso si todas las características técnicas divulgadas eran conocidas, pero su combinación aporta una solución diferente a las previas, resolviendo un problema técnico -no zanjado previamente con esta solución-, existe indudablemente novedad. Documentos anteriores que describen cierto producto o un procedimiento para su obtención no pueden, en forma alguna, ser concluyentes para negar la novedad. La disponibilidad pública que se exige que exista en el estado de la técnica para que la invención carezca de novedad debe ser tal que, en la divulgación previa, el invento objeto de la patente controvertida debe haber sido descrito de forma que se identifique con aquel que es objeto de la nueva patente y que permita que la invención sea puesta en práctica”.

Para el caso que nos compete, claramente **las revelaciones realizadas por el citado documento D1 no enseñan de ninguna manera una materia totalmente identificable (es decir idéntica) a la que es reclamada por la reivindicación 20 de la solicitud denegada**, ni mucho menos permitirían reproducir dicha materia, toda vez que el documento D1 no indica como obtener específicamente este monohidrato cristalino. Adicionalmente, la solicitud denegada resuelve el problema de la baja estabilidad física y química de compuestos relacionados, que ni si quiera es planteado por el citado documento, y lo hace de una manera que no es revelada ni insinuada dentro de D1.

Así mismo, dentro de la Comunidad Andina de Naciones es un hecho aceptado que una divulgación general no puede considerarse como afectación para la novedad de una realización específica que pueda estar contenida dentro de dicha divulgación. Este hecho es particularmente abordado por el Manual Andino para el Examen de solicitudes de patente, **importante publicación que es el resultado del esfuerzo conjunto de las oficinas nacionales de patentes de los cinco Países Miembros de la Comunidad, con el apoyo de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual, la Oficina Europea de Patentes y la Secretaría General de la Comunidad Andina, cuyo propósito principal es el de armonizar los procesos y prácticas llevadas a cabo en la tramitación de patentes en la subregión andina cuando señala que:**

“La descripción de un ejemplo específico destruye la novedad de una reivindicación genérica que incluya esta descripción, pero una descripción genérica no destruye normalmente la novedad de un ejemplo específico que caiga dentro de dicha descripción genérica”⁷.

6 Ponce Martínez, Alejandro, “El Análisis Pericial de Novedad y Nivel Inventivo En Patentes”, Derechos Intelectuales, Volumen 14. Asociación Interamericana de Propiedad Industrial, Editorial Astrea de Alfredo y Ricardo de Palma, Buenos Aires, 2008, páginas 73 a 88.

7 Secretaría General de la Comunidad Andina “Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina”. Lima, 2004. Página

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 009223

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 129153

'Una descripción específica afecta la novedad de una general, pero no a la inversa'⁶⁷.

Consecuentemente, aún cuando el documento D1 indique de forma general que existen 'sales farmacéuticamente aceptables' de los compuestos allí revelados, y que dichas sales pueden ser cristalinas y pueden presentar hidratos, esta revelación no permite anticipar que un monohidrato cristalino específico de una sal particular que esté cobijada bajo esta alusión, y mucho menos un monohidrato cristalino de dicha sal que tiene unas características calorimétricas particulares.

[...] Ahora bien, sobre la caracterización de los sólidos cristalinos, la Resolución impugnada bajo el acápite '*Respuesta a los argumentos del solicitante*', señala que '*Cabe anotar, que la mera caracterización del hidrato cristalino de la sal del compuesto de fórmula (I), no le otorga novedad al objeto solicitado, pues se trata de una simple caracterización por métodos de difracción de rayos X o por resonancia magnética nuclear.*

Sobre este particular me permito llamar la atención a ese Despacho al hecho que esta afirmación se constituye claramente en una mala interpretación de la invención denegada, y en general de los conocimientos técnicos básicos y de la doctrina de patentes.

En este sentido, me permito señalar que **el solicitante no está declarando que la materia reclamada sea nueva por el solo hecho de que se ha caracterizado por técnicas particulares, sino que los datos de caracterización proporcionados son la manera más adecuada de describir la invención y de diferenciarla del estado de la técnica.**

Para ilustrar de manera sencilla este hecho me permito hacer referencia a un ejemplo muy general que, guardadas las debidas proporciones, permite ver la relevancia y pertinencia de los datos de caracterización suministrados: Si una primera solicitud de patente revelara por ejemplo un automóvil convencional de 4 puertas, el hecho que una solicitud posterior incluyera las medidas de las dimensiones de este mismo vehículo no brindaría novedad a dicha segunda solicitud, toda vez que hace referencia a un objeto idéntico, sólo que descrito más detalladamente. Sin embargo, si esta segunda solicitud estuviera referida a una camioneta, la cual es a todas luces distinta que un automóvil, una manera adecuada de señalar esta diferencia, sería hacer referencia a dichas medidas de las dimensiones, la cuales probarían de forma irrefutable que la segunda solicitud tiene como materia un objeto totalmente diferente.

Así mismo, la alusión a los datos de caracterización de estado sólido del monohidrato cristalino de la invención no son los que confieren novedad *per se*, sino

67.

8 Ibíd. ver página 64.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 009223

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 129153

que son **una manera de caracterizar de forma completa la invención y permitir distinguirla de lo anteriormente revelado**. Como se ha discutido previamente en este mismo escrito el documento **D1** no revela de forma particular un objeto **idéntico** al que es reclamado por la **reivindicación 20** de la solicitud denegada, por lo que dichos datos de caracterización del estado sólido no se constituyen en una descripción más detallada de un objeto conocido, sino en una prueba fehaciente de las diferencias existentes entre el arte previo y la invención.

En vista de todo lo anteriormente discutido me permito señalar que es un hecho evidente que la materia reclamada por la **reivindicación 20** de la solicitud denegada **no está contenida dentro de las enseñanzas generales del documento D1**, toda vez que dicho documento no revela de forma específica un sólido cristalino correspondiente a una sal monohidratada de dihidrogenofosfato de 4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro [1,2,4] triazolo [4,3a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina, la cual posee un patrón calorimétrico particular, sino que dicho documento brinda descripciones generales de compuestos similares, sin indicar de ninguna manera que tipo de estructura sólida poseen”.

CUARTO: Que para atender lo señalado en el artículo 59 del Código Contencioso Administrativo es preciso resolver todas las cuestiones que hayan sido planteadas y las que aparezcan con motivo del recurso, en los siguientes términos:

1. NORMA APLICABLE

El artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina señala 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”.

El artículo 16 reza: “Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.

2. EL CASO EN ESTUDIO

Examinadas nuevamente las actuaciones administrativas que cursan en el presente expediente se encuentra que la solicitud se refiere a una sal de ácido fosfórico del compuesto 4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina , un hidrato o el monohidrato cristalino de la misma.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 009223

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 129153

Una sal de ácido fosfórico del compuesto de fórmula I o un hidrato farmacéuticamente aceptable de la misma o el monohidrato cristalino del mismo, composiciones farmacéuticas que lo contienen y el procedimiento para prepararlo.

El problema planteado es la necesidad de la sal de ácido fosfórico monohidratada cristalina del compuesto de fórmula I.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona el procedimiento de obtención del monohidrato cristalino de la sal del ácido fosfórico del compuesto de fórmula I.

Mediante Resolución No. 44351 de 31 de agosto de 2009 la Superintendencia de Industria y Comercio resolvió negar la solicitud referenciada, en razón a que no cumple con el requisito de novedad, no ajustándose a lo dispuesto por el artículo 16 del ordenamiento jurídico andino.

Para impugnar la decisión adoptada, argumenta la recurrente que este Despacho no reparó en los argumentos esgrimidos en el memorial del 2 de Julio de 2009 los cuales establecieron de forma incontrovertible la novedad de la solicitud denegada. La recurrente expone algunos argumentos técnicos que considera procedentes para afirmar que sin lugar a dudas la materia revelada en la reivindicación 20 de la invención denegada, es merecedora del privilegio de patente solicitado.

Afirma la recurrente, que “el monohidrato cristalino de la reivindicación 20 no está de ninguna manera revelado en el documento D1... la mencionada reivindicación 20 está dirigida específicamente a una sal sólida cristalina monohidratada que posee características calorimétricas particulares. Mientras el documento D1 hace referencia a β -amino tetrahidroimidazo (1,2-A) pirazinas y tetrahidrotriazolo (4,3-A) pirazinas que inhiben la dipeptidil peptidasa, revelando así un amplio número de compuestos cubiertos bajo el alcance de dicha fórmula general. A pesar de que D1 revela el compuesto en forma de base libre (sólo uno entre otros 33 compuestos) de ninguna manera revela una sal de dihidrogenofosfato de dicho compuesto y mucho menos un monohidrato cristalino de esta sal con un comportamiento calorimétrico particular como la que es reclamada por la reivindicación 20 de la presente solicitud”.

Este Despacho difiere de la recurrente en cuanto a los argumentos técnicos expuestos y reitera que el documento D1 sí muestra de manera clara e inequívoca que la materia de la reivindicación 20 carece de novedad. En efecto, según la normativa vigente (artículo 16 de la decisión 486) el estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio. En este caso, el

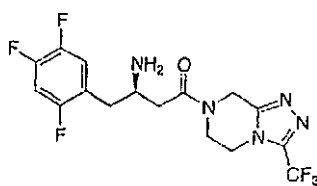
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 009223

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

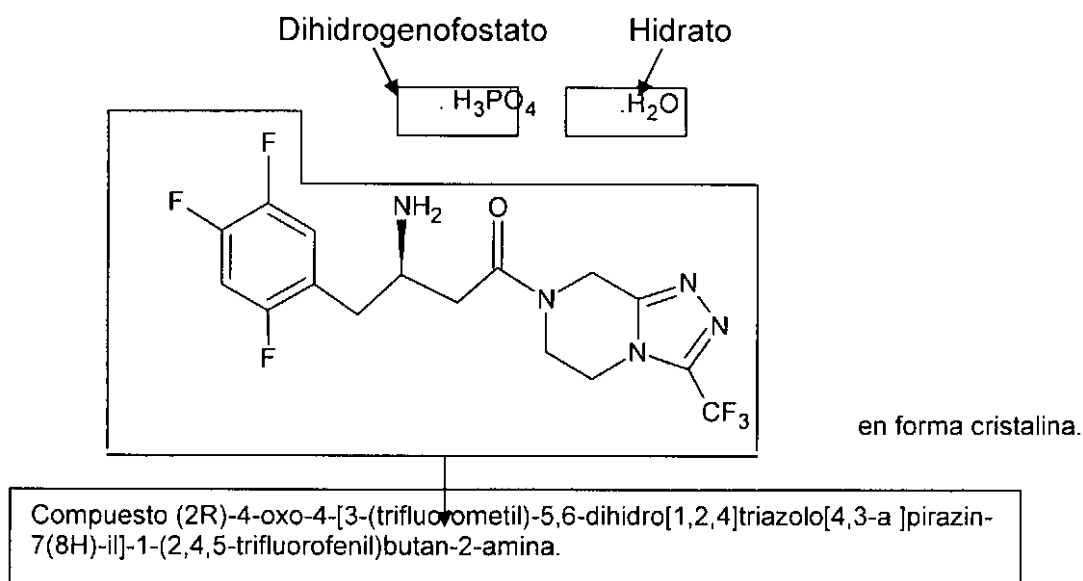
Rad. PCT 05 129153

monohidrato cristalino de la sal dihidrogenofosfato del compuesto 2(R)-4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil) butan-2-amina reclamado en la reivindicación 20 de la presente solicitud se encuentra descrito de manera concreta y específica tal y como se demuestra a continuación:



D1 enseña: El compuesto: (Ver folio 105, página 55, último compuesto), el cual forma la sal farmacéuticamente aceptable con ácido fosfórico (ver folio 104, página 10, líneas 8 y 13) y que se encuentra químicamente representado por la fórmula H_3PO_4 . Dichas sales pueden existir en forma de hidratos y su forma cristalina (ver folio 103, página 9, líneas 27 y 32 a 35).

Finalmente al realizar las sustituciones respectivas encontramos el monohidrato cristalino de la sal dihidrogenofosfato del (2R)-4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina y que corresponde a la estructura :



Con todo lo anterior, se demuestra que al realizar la comparación de elemento por elemento, es decir de las características técnicas esenciales del monohidrato cristalino reclamado en la reivindicación 20 con las características técnicas esenciales divulgadas en D1, se advierte que dicha anterioridad describe de manera

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 009223

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 129153

clara y explícita la misma materia que se reclama como nueva e inventiva en la presente solicitud. De esta manera, el monohidrato cristalino reclamado en la presente solicitud carece de novedad.

En cuanto a la caracterización de dicho monohidrato cristalino por exploración con escaner de calorimetría diferencial (DSC), en este caso al no ser dicho monohidrato nuevo, dicha caracterización es de por sí una propiedad inherente de la forma cristalina monohidrato reclamada que no le proporciona novedad.

Por otra parte, no es cierto que la única sal divulgada es la clorhidrato. En este sentido cabe aclarar que la divulgación de un documento no solo esta basada en los ejemplos como equivocadamente la recurrente afirma, sino en toda la información que divulga, y los ejemplos sirven para explicar con más detalle la invención, más no la limitan. Esto se hace evidente de acuerdo a la comparación que realizó este Despacho anteriormente, en donde se observa que la forma cristalina del monohidrato de la sal dihidrogenofosfato del compuesto (2R)-4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil) butan-2-amina reclamada se encuentra cobijada dentro del alcance de D1.

Por otra parte, la recurrente resalta que la materia objeto de la invención en la reivindicación 20 de la presente solicitud de patente se diferencia de las enseñanzas de D1 en los siguientes aspectos:

- Posee un contraión diferente al de la sal específica del mismo compuesto revelada en dicho documento(es decir su composición química es diferente, su fórmula condensada es $C_{16}H_{18}F_6N_5O_5P \cdot H_2O$ contrario a la sal revelada en D1 cuya fórmula condensada es $C_{16}H_{16}F_6N_5O_5 \cdot Cl$).
- Es un monohidrato cristalino (es decir contiene dentro su estructura química una molécula de agua lo que hace que su composición sea distinta).
- Posee un comportamiento calorimétrico particular (lo que implica que es un sólido cristalino específico).

Es importante aclarar a la recurrente que en relación con lo afirmado anteriormente, no hay ninguna diferencia entre D1 y la materia reclamada, porque:

- En D1 no solo se revela sal clorhidrato como lo afirma la recurrente. También D1 en su descripción divulga de manera específica que el contraión que forma la sal inorgánica del compuesto corresponde a la del ácido fosfórico el cual se encuentra claramente divulgado en el folio 104, página 10, línea 13 y que posee la fórmula estructural H_3PO_4 , para obtener finalmente la sal dihidrogenofosfato del compuesto 2(R)-4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 009223

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

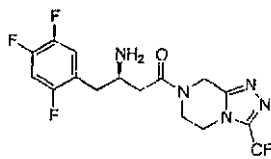
Rad. PCT 05 129153

dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-*a*]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina.

- En D1 también se revela que dicha sal puede existir en forma de hidrato (en este caso el monohidrato es un hidrato) en forma cristalina (ver folio 103, página 9, líneas 32 a 34) por lo cual finalmente se obtendría la forma cristalina del compuesto de fórmula condensada $C_{16}H_{18}F_6N_5O_5P \cdot H_2O$, que corresponde al reclamado en la solicitud.
- Y por último al no ser dicho monohidrato cristalino nuevo, la determinación de parámetros como el comportamiento calorimétrico, no le restablece la novedad, pues dicho compuesto en forma cristalina ya era conocido en el estado de la técnica y esta determinación es una propiedad intrínseca de este.

Continúa afirmando la recurrente, que D1 no proporciona indicaciones particulares con respecto a cuales de dichas sales o compuestos pueden cristalizar, cuales de ellos cristalizan como hidratos y mucho menos revela ningún resultado de caracterización de estado sólido particular que permita diferenciar de forma específica cuáles sólidos son cubiertos por el alcance de dicha invención.

Sobre el particular, se le aclara a la recurrente que D1 sí indica en la descripción que los compuestos de fórmula I, entre ellos el que se encuentra específicamente



divulgado que corresponde al de fórmula este compuesto al ser básico, las sales del mismo pueden prepararse por reacción con ácidos inorgánicos como el fosfórico (H_3PO_4) y encontrarse en forma de hidratos (en este caso el monohidrato es un hidrato) en forma cristalina. La caracterización, como ya se dijo anteriormente es una propiedad intrínseca de la forma cristalina que no le restablece la novedad, pues su estructura ya era conocida.

Argumenta la recurrente en cuanto al señalamiento general que realiza el documento D1 con respecto a la existencia de sales en forma cristalina, que no existe certeza con respecto a si un compuesto puede ser cristalizado o no y de que manera va a ocurrir esta cristalización, toda vez que muchos compuestos en forma de sal son amorfos y muchos otros cristalizan atrapando solvente dentro del cristal (por ejemplo hidratos). Afirma que, la mayoría de solvatos son materiales cristalinos mientras que los materiales anhidros pueden ser tanto amorfos como cristalinos, esto debido a que en muchos casos la molécula de solvente atrapada juega un papel fundamental en la estructura del sólido, permitiendo la unión de las moléculas a través de puentes de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 009223

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 129153

hidrógeno. La molécula de agua es fundamental en la formación del cristal y por lo tanto sería de esperarse que el compuesto anhidro fuera amorfo y presentara propiedades físicas totalmente distintas. Por lo tanto no se puede suponer de forma general que todas las sales de un compuesto serán cristalinas y mucho menos tener certeza que dichas sales se incluirán dentro de la estructura de moléculas de solvente.

En relación con lo anterior, si bien es cierto que no se sabe si un determinado compuesto puede ser cristalizado o no, formar hidratos o no o que tipo de hidratos puede formar, D1 sí describe que los compuestos de fórmula I entre ellos el específicamente divulgado como el 2(R)-4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina y sus sales (en este caso la conformada con el ácido fósforico,) pueden existir en más de una estructura cristalina y también estar en forma de hidratos. Es decir, en la descripción ya es conocido que dichos compuestos tienen la capacidad de formar hidratos (teniendo en cuenta que el monohidrato es un hidrato) en forma cristalina. Por lo anterior, el monohidrato cristalino reclamado en la solicitud se encuentra cobijado dentro del alcance de D1 y no es nuevo como ya se explicó en los puntos anteriores.

La recurrente hace énfasis en que es evidente que un sólido cristalino correspondiente a una sal particular monohidratada no puede de ninguna manera considerarse como idéntico al compuesto base del cual proviene o a otra sal de dicho compuesto o incluso a la misma sal anhidra, toda vez que son sustancias químicamente distintas (tienen fórmulas moleculares diferentes y por lo tanto composiciones distintas, la sal anhidra tendría la fórmula condensada $C_{16}H_{18}F_6N_5O_5P$, mientras que el monohidrato sería $C_{16}H_{18}F_6N_5O_5P \cdot H_2O$ y por lo tanto poseen comportamientos fisicoquímicos y estructuras sólidas tridimensionales diferentes. Por lo tanto D1 no señala de manera exhaustiva todas las formaciones sólidas de dichos compuestos, toda vez que no se puede tener de ninguna manera certeza de las posibilidades de cristalización de un compuesto particular. D1 no presenta de manera específica un producto que reúna todas y cada una de las características del monohidrato cristalino en dicha reivindicación 20, ni revela ninguna forma sólida específica si son cristalinos o no, si son hidratos o no y si son cristalinos cual es su estructura particular. Tampoco indica como obtener específicamente este monohidrato monocristalino. Además la sal monohidrato de la presente solicitud resuelve el problema de la baja estabilidad física y química que ni siquiera es planteado por dicha anterioridad.

De acuerdo con lo anterior, este despacho ratifica que si bien es cierto que las sales anhidras de un compuesto con respecto a su forma monohidrato poseen

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 009223

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 129153

comportamientos fisicoquímicos y estructuras tridimensionales diferentes, D1 sí revela los compuestos de fórmula I dentro de los cuales específicamente se encuentra el compuesto 2(R)-4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina y sus sales en forma sólida (entre ellas la formada con el ácido fosfórico, en este caso la dihidrogenofostato la cual presenta la fórmula condensada $C_{16}H_{18}F_6N_5O_5P$) pueden existir en forma de hidratos (teniendo en cuenta que el monohidrato es un hidrato) por lo cual finalmente se obtendría el compuesto de fórmula condensada $C_{16}H_{18}F_6N_5O_5P \cdot H_2O$ en forma cristalina. Por lo tanto, D1 sí enseña las características que conforman el monohidrato reclamado en la reivindicación 20. El hecho que dicha anterioridad no enseñe la manera de obtenerla no es un argumento válido para considerarlo como nuevo, ya que la patentabilidad un producto (en este caso del monohidrato cristalino reclamado en la actual solicitud) no depende de la forma como se obtiene, ya que pueden existir muchas maneras para obtener un compuesto que no es nuevo. En cuanto a las ventajas técnicas señaladas por el solicitante no son tenidas en cuenta, debido a que el objeto de la invención se objetó por falta de novedad y no de nivel inventivo.

En cuanto a la caracterización de sólidos cristalinos manifiesta la recurrente que esta es la manera más adecuada de describir la invención y diferenciarla del estado de la técnica. Los datos de caracterización del estado sólido no constituyen una descripción más detallada de un objeto conocido, sino una prueba de las diferencias existentes entre el arte previo y la invención.

Se le aclara al recurrente que si bien es cierto que la caracterización de sólidos cristalinos es la manera más adecuada de describir la invención y diferenciarla del estado de la técnica, en este caso dicha caracterización no puede ser considerada como una diferencia con respecto al estado de la técnica, ya que el monohidrato cristalino de la sal dihidrogenofosfato compuesto 2(R)-4-oxo-4-[3-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il]-1-(2,4,5-trifluorofenil)butan-2-amina era conocido en D1, y dicha caracterización corresponde a una propiedad intrínseca del compuesto que no le restablece la novedad.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que la materia contenida en la reivindicación 20 no cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN 009223

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT 05 129153

RESUELVE

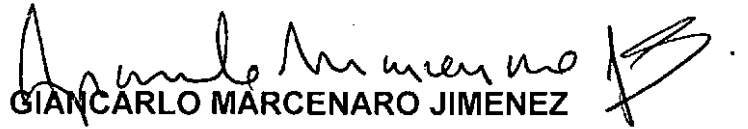
ARTICULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución 44351 de 31 de agosto de 2009 por medio de la cual se negó una patente de invención.

ARTICULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, en su calidad de apoderada de la sociedad Merck & CO., Inc., o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D. C., a los **19 FEB. 2010**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E),


GIANCARLO MARCENARO JIMENEZ

Doctora
ALICIA LLOREDA RICAURTE
Calle 72 No 5 – 83, Piso 5
Bogotá D. C.



202066