

Clarke, Modet & C<sup>o</sup>  
COLOMBIA

ESCOBAR - URIBE ASOCIADOS

Intellectual Property

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-016978- -00004-0000

Fecha: 2007-06-29 16:58:40 Dep. 2020 NUECREACIONE  
Tra. 11 PATENTEIYII Eva: 378 FASENACIONALI  
Act 449 RESPUESOPOSICI Folios: 11

2923/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 06.016.978

Solicitud de patente a nombre de NOVARTIS AG

Respuesta a la oposición presentada por TECNOQUÍMICAS S.A.

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53 piso 6, obrando como apoderada de la sociedad NOVARTIS AG doy respuesta al oficio No. 4297 notificado por fijación en lista el 13 de abril de 2007, por medio del cual se corrió traslado de la oposición presentada por la sociedad TECNOQUÍMICAS S.A., contra la solicitud de patente de la referencia, correspondiente a la invención titulada "Modificaciones estables de Maleato Acido Tagaserod".

1. Con fundamento en la autorización que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual ahora consta de dos reivindicaciones:

1.1 La nueva reivindicación 1 queda del siguiente tenor:

*"1.- Una modificación cristalina B del maleato ácido de tegaserod, caracterizada porque tiene un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende las siguientes posiciones pico características como valores  $2\theta$ :  $7.7\pm 0.3^\circ$ ,  $8.7\pm 0.3^\circ$ ,  $21.6\pm 0.3^\circ$ ,  $25.1\pm 0.3^\circ$ ,  $27.0\pm 0.3^\circ$ ."*

El sustento para la reivindicación anterior se encuentra en la tabla 1 ubicada en la página 6, líneas 15 a 20 de la descripción.

125

1.2 La nueva reivindicación 2, hace referencia a la composición farmacéutica que comprende la modificación cristalina B como ingrediente activo de la misma. El sustento para esta reivindicación se encuentra en la página 13, líneas 12 a 14 de la descripción de la solicitud en estudio.

Sobre el particular, es importante dejar en claro que las modificaciones que presento no involucran ampliación del alcance de la invención en estudio originalmente presentada y que dicha materia se encuentra debidamente sustentada en la descripción de la solicitud.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo número 07-47,644 del 14 de junio de 2007, con lo cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación, la cual presento junto con este memorial.

## 2. PRETENSIONES DE LAS OPOSICIONES:

Me opongo a la pretensión del escrito de oposiciones por cuanto, como se demuestra más adelante, la invención presentada por mi mandante sí cumple los requisitos de novedad y nivel inventivo, y en consecuencia, se debe otorgar el privilegio de patente de invención y expedir el título correspondiente.

## 3. ARGUMENTOS QUE PRESENTA EL Oponente:

En relación con los argumentos presentados por el oponente es necesario afirmar, que carecen de un análisis adecuado de conformidad con las normas, jurisprudencia y reglas técnicas que existen para poder desvirtuar la novedad y el nivel inventivo de una invención.

En efecto, el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina indica que la invención se considera como nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica, lo que quiere obviamente significar, a contrario sensu, es que la invención no se considera como nueva si está comprendida en el estado de la técnica. Esto es de lógica hermenéutica y gramática elemental. Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está "comprendida" en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de sus componentes. Para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en "el conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial" como define el estado de la técnica el Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en

b 126

Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo II, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Lo anterior es conocido como el concepto de NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con el cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total en un documento o anterioridad señalado, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre los capítulos reivindicatorios en discusión.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: *"hay que advertir que toda creación es, en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria"* (Ibidem, páginas 53 y 54) (el subrayado es nuestro).

En consecuencia, hasta aquí se puede concluir que la novedad como mínimo debe contemplar los siguientes aspectos:

-Que la invención en estudio esté contenida de forma **TOTAL y ABSOLUTA** en el documento que se menciona como anterioridad o de forma independiente en los documentos que se mencionan, si son varios.

-Que la invención en estudio puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el **valor agregado** que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce el opositor para desvirtuar la novedad fuesen ciertas sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante está comprendida en el estado de la técnica de forma **TOTAL**, lo cual no sucede. El opositor afirma que la presente solicitud de patente cubre una combinación que siempre comprende una o mas agentes que mejoran la resistencia a la insulina, lo cual no es cierto ya que el nuevo juego de reivindicaciones como ahora es presentado, claramente excluye cualquier agente que mejore la resistencia a la insulina, motivo por el cual no puede afirmarse que la invención de mi mandante esté incluida de forma total en el documento EP 505322 y en la referencia Physician's Desk Referente, 57th, Ed., página 2339.

127

En este sentido, me permito decir que el opositor desvirtúa la novedad de la presente solicitud citando las enseñanzas de los documentos anteriormente expuestos.

Por su parte, el documento EP 505322 revela una familia de derivados de aminoguanidinas, entre los cuales se encuentra el tegaserod y sus sales aceptables para aplicación farmacéutica como agonistas del receptor 5-HT<sub>4</sub>.

Esta anterioridad, revela sales aceptables que incluyen aquellas de adición de ácido, entre las cuales se nombran las sales clorhidrato, bromhidrato, fluorhidrato, sulfato o bisulfato, fosfato o fosfato ácido, acetato, besilato, citrato, fumarato, gluconato, lactato, maleato, malonato, malato, mesilato, succinato y tartrato y una forma de sal preferida es la sal maleato ácido.

No obstante, este documento no revela que la sustancia maleato ácido de tegaserod pueda existir en más de una modificación o solvato. De tal manera, que la materia de la presente invención es totalmente novedosa sobre las enseñanzas de la anterioridad EP 505322, toda vez que la solicitud en estudio revela de forma específica la modificación B, ahora protegida mediante el capítulo reivindicatorio presentado con este escrito, la cual no había sido revelada de manera expresa en dicho documento.

Ahora, la presente invención a través de su capítulo reivindicatorio modificado hace alusión a la modificación cristalina específica B y al realizar la comparación entre lo revelado en la anterioridad EP 505322 con lo revelado en el capítulo reivindicatorio modificado, la modificación cristalina es totalmente diferente y no había fue anticipada por dicha referencia.

De hecho, el examinador podrá notar que la nueva reivindicación 1 de la solicitud en estudio, comparada con el documento EP 505322 en su totalidad resulta ser diferente, toda vez que dicho documento revela compuestos de aminoguanidinas entre ellos el tegaserod, pero que sin embargo no revela una modificación cristalina como la enseñada en esta invención.

En vista de lo anterior, el hecho fundamental que evidencia lo diferentes que resultan ser el objeto del documento citado y el de la presente invención, es que la anterioridad EP 505322 no revela una modificación cristalina B del maleato ácido de tegaserod de la presente solicitud y, por ende la invención en estudio de ninguna forma se encuentra contenida dentro de las enseñanzas del documento citado, **resultando completamente NOVEDOSA sobre las enseñanzas de dicho documento.**

De otro lado, en cuanto al documento Physician's Desk, el opositor establece que: "...publicado en el año 2003, revela que el Tegaserod como sal Maleato es un polvo

128

*crystalina* blanco a grisáceo, ligeramente soluble en etanol y muy soluble en agua.”. Sobre este particular me permito decir que dicho documento no tiene porqué afectar la novedad de la presente invención, aún más, a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio, toda vez que dicho antecedente no revela de manera directa la materia ahora reivindicada, es decir una modificación cristalina B, caracterizada por los patrones de difracción de rayos X.

Así las cosas, la presente invención a la luz de las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio y comparado elemento por elemento con lo divulgado en las referencias citadas, cumple con el requisito de novedad según lo establecido en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina.

De otra parte, el artículo 18 de la Decisión 486 determina 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 subrayado es mío).

○ El opositor incurrió en el error de señalar que de la combinación de dos documentos citados se deriva la invención de mi mandante, sin tener en cuenta que para hacer tal afirmación es necesario seguir una serie de reglas técnicas que a continuación se exponen.

El requisito de nivel inventivo tiene intrínsecamente comprendido varios aspectos que deben ser tenidos en cuenta al momento de realizar un examen de altura inventiva sobre una invención. En efecto, será necesario tener en cuenta que dicho análisis le corresponderá realizarlo a una persona versada en la materia que se presume es *"una persona con formación técnica, que ha hecho un aprendizaje o estudios en el dominio general al que se refiere la invención"*<sup>1</sup>.

○ Cuando la persona versada en la materia ha llegado a las diferencias deberá analizarlas teniendo en cuenta el estado de la técnica en su conjunto y *"Se deberá comparar, por lo tanto, el objeto de la reivindicación examinada no ya con otra publicación o divulgación tomada aisladamente, si no con sus combinaciones, en la medida en que éstas resulten evidentes para una persona del oficio del nivel medio(...)* En la mayoría de los casos se trata, sin embargo, de combinaciones parciales, formadas por la reunión de elementos extraídos de dos o mas publicaciones u otras divulgaciones independientes. Para que pueda negarse la actividad inventiva, es preciso entonces no solamente que la combinación resulte evidente, sino también que lo sea la elección de elementos combinados. A éste respecto no está demás recordar que la búsqueda se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la invención, es decir la solución(...). El examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el inventor, es

<sup>1</sup> "GUIA PARA LOS PAISES EN DESARROLLO SOBRE EL EXAMEN DE LAS SOLICITUDES DE PATENTES". Organización Mundial de Propiedad Industrial, Ginebra, 1982., página 40.

S

decir en un momento en que la solución no era conocida<sup>2</sup>, de lo contrario se estaría en presencia del llamado análisis Hindsight cuya práctica no es aceptada ni es permitida. Sobre el particular se llama la atención de ese despacho ya que el opositor incurrió en el error de no demostrar en sus argumentos **cómo** la combinación resulta evidente y cómo para el solicitante de esta invención elegir los elementos combinados era obvio.

En este sentido, el opositor como primera medida expone que. *"En este punto es necesario reiterar que además de conocerse la sustancia como tal y sus sales farmacéuticamente aceptables, y que según el Physician's Desk se puede encontrar en forma cristalina, es claro, en primer lugar, que una vez conocido el hábito cristalino de una sustancia, es tarea fácil reportar, mediante la aplicación de métodos analíticos comunes, un gran número de variaciones morfológicas de dicho hábito, sin que su caracterización implique modificaciones en la disposición geométrica esencial del cristal, ni alteración de las propiedades químicas del mismo."*

Sobre este particular, me permito decir que el objeto sobre el cual se busca protección es la **estructura inesperada** que presenta la modificación cristalina B del maleato ácido de Tegaserod y **no** a la manera como se está llegando a la caracterización de la misma. De hecho, resulta pertinente formularse la cuestión de cómo podría definirse un cristal si no es mediante los parámetros obtenidos que reflejan su estructura, como por ejemplo, los resultados inequívocos del análisis de difracción de rayos X (DRX) y demás resultados complementarios de técnicas como la espectroscopía Infrarroja (IR) por ejemplo.

En este sentido, me permito decir que la ciencia se basa en modelos mediante los cuales se trata de explicar la realidad física. En este caso, mediante las técnicas de análisis se trata de explicar y representar una modificación estructural de la forma cristalina del maleato ácido de tegaserod mediante un **modelo** entendible de dicha estructura novedosa para aquellos versados en el campo técnico.

Precisamente, la descripción de las características esenciales de la estructura novedosa de los cristales de la modificación cristalina del maleato ácido de tegaserod, reivindicadas mediante los patrones de DRX diferencian de manera inequívoca dicha modificación de otras formas cristalinas que eventualmente podría presentar dicho compuesto.

La técnica de DRX es una metodología ampliamente conocida y plenamente aceptada para la identificación y caracterización de las diversas formas cristalinas de los materiales. Es más, la literatura científica demuestra que la cristalografía de rayos X es capaz de reflejar diferencias estructurales entre

<sup>2</sup> Ibídem.

/ 130

diversos cristales, y en muchos casos puede ser definitiva para la identificación y caracterización de polimorfos.

El análisis de DRX se emplea para determinar los detalles de la estructura molecular y cristalina de los sólidos como son por ejemplo, distancias de enlace, ángulos de enlace, interacciones moleculares, etc., y es asimismo la fuente de algunos de los datos susceptibles de medición más precisos de las características estructurales de los materiales cristalinos.

En consecuencia, la estructura tridimensional de un polimorfo **no podría ser definida únicamente por sus características químicas**. La descripción de estos materiales debe realizarse necesariamente mediante características que reflejen la configuración de su estructura inesperada. Por lo tanto, los patrones derivados de los ensayos de DRX constituyen una *huella digital* del compuesto estudiado que lo identifica inequívocamente de otras muestras cristalinas del mismo compuesto.

○ En este sentido, resulta pertinente dirigir la atención del oponente al “Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina” principalmente al acápite 10.8 que versa sobre el nivel inventivo en áreas específicas de la tecnología y en especial al literal b.1 “*Estructura inesperada*” donde se expone que: “*Es un caso poco frecuente. La estructura del nuevo compuesto no hubiera podido ser deducida por el técnico medio en la materia. El examinador no necesita examinar si este compuesto posee o no un uso o efecto sorprendente puesto que la mera estructura ya le confiere el nivel inventivo.*”, por lo cual, la nueva forma estructural tridimensional del maleato ácido de tegaserod es inventiva toda vez que su estructura inesperada le confiere nivel inventivo.

○ En cuanto a la técnica analítica empleada, se puede afirmar que la DRX es una de las herramientas de caracterización más importante y confiable, ya que determina directamente las diferencias de empaquetamiento y conformación molecular entre los cristales, y es utilizada permanentemente en la química del estado sólido y en las ciencias de materiales. En conclusión, **es irrefutable que la técnica de DRX es completamente válida para identificar y definir los materiales cristalinos**.

De igual manera sucede con la espectroscopía infrarroja (IR), que ha encontrado aplicación clara en el ámbito de identificación de materiales cristalinos y la diferenciación de polimorfos, puesto que las características en las disposiciones de los enlaces y de los átomos enlazados son medidas a partir de la interacción de la energía de frecuencia infrarroja con los enlaces de la forma cristalina y esta interacción se registra en un equipo que las transforma en señales que serán características de dicha configuración. Por lo tanto, los

131

espectros IR de diferentes polimorfos pueden llegar a ser diferentes (en particular en algunas bandas específicas), constituyendo así información individual útil para su identificación y caracterización.

En este orden de ideas, no habría sido evidente para una persona de conocimiento promedio en la técnica, justo en el momento antes del conocimiento de la presente invención, alcanzar la modificación cristalina B del maleato ácido de tegaserod a partir de lo divulgado en los documentos EP 505322 , Physician's Desk Reference, 57th, Ed., página 2339 y la Patente CN 14256511A "TEGASEROD MALEATE-WATER CRYSTAL", toda vez que dichas anterioridades no sugieren ni enseñan que se podría obtener la modificación cristalina B para el maleato ácido de tegaserod de la solicitud en estudio.

En consecuencia, es claro que la modificación cristalina B del maleato ácido de tegaserod y la composición farmacéutica que la contiene expuestas ahora en el capítulo reivindicatorio, son novedosas y no son susceptibles de derivación evidente del estado de la técnica. Es decir, no es posible para el técnico medio predecirla, y por ende, es completamente **INVENTIVA**, cumpliendo así con las disposiciones legales contenidas en los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 de Régimen Común sobre Propiedad Industrial de la Comisión de la Comunidad Andina.

Ahora bien, es relevante destacar que el examen de nivel inventivo deberá versar sobre tres aspectos: el problema que se pretende resolver, la solución del problema y el resultado que se obtiene aplicando la solución. Al respecto, es necesario decir *"que en la mayoría de los casos el problema ya es conocido u obvio. Ello no quita que el examen de la actividad inventiva, deba comenzar sistemáticamente por allí; de lo contrario el examinador denegaría las patentes mas importantes para el desarrollo técnico: aquellas en que el inventor ha tenido el mérito de reconocer o de plantear con claridad un problema técnico nuevo. Si el problema es conocido o evidente, se debe examinar la originalidad de la solución reivindicada. Por último, si no se encuentra actividad inventiva ni en lo uno ni en lo otro, el examinador debe preguntarse si el resultado también es evidente o, por el contrario, sorprendente ya sea por su naturaleza (calidad) o por su amplitud (cantidad)."*<sup>3</sup> Al respecto, cabe destacar que la invención de mi mandante proporciona un mejoramiento al problema planteado en el estado del arte consistente en la búsqueda de compuestos con ventajas en cuanto a mayor estabilidad frente al calor y al agua para la fabricación de tabletas.

Igualmente, habrá que preguntarse si ¿estaba una persona del oficio de nivel medio en condiciones de plantearse el problema, de resolverlo (en la forma que se reivindica) y de prever el resultado?. A todas luces una persona experta en la

---

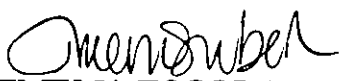
<sup>3</sup> Ibídem.

materia no estaría motivada por las enseñanzas del estado del arte a preparar una modificación cristalina del maleato de tegaserod como la que ahora se reivindica, toda vez que la combinación de los documentos citados por el oponente, sugiere la obtención de una modificación de este estilo.

La respuesta "si" a todas las preguntas establecería la falta de nivel inventivo. No obstante, una sola respuesta en el sentido "no" daría como resultado una invención con nivel inventivo suficiente para merecer el privilegio de patente.

Con base en todo lo anterior, queda claro que el presente invento cumple a cabalidad con los requisitos legales de patentabilidad, en especial los de novedad y nivel inventivo por cuanto la invención de mi mandante no se encuentra comprendida en el estado de la técnica y tampoco puede derivarse de manera obvia del mismo. Por lo tanto, solicito a ese despacho que declare infundada la oposición presentada y proceda a conceder el privilegio de patente para la invención de mi mandante.

Señor Superintendente,

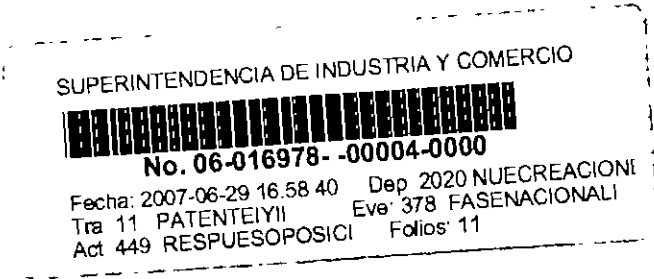
  
JIMENA ESCOBAR URIBE  
C.C.39.779.452 de Usaquén  
T.P. 68228  
Cód. 5376

RESPONSABLE : \_\_\_\_\_

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_

133

2923



 SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 47,644  
FECHA : JUNIO 14 DE 2007

\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE                                                                                            | TIPO PAGO    | BANCO         | CUENTA      | No. PAGO | FECHA PGO  | Vr. PAGO     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|---------------|-------------|----------|------------|--------------|
|  BAR URIBE ASOCIADOS | CONSIGNACION | BANCO POPULAR | 050-00110-6 | 66415405 | 13/06/2007 | 2,526,000.00 |

\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT. RENTISTICO | CONCEPTO                                   | TOTAL CONCEPTO |
|------------------|--------------------------------------------|----------------|
| 1                | 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA |                |
|                  | 12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES              | 99,000.00      |
|                  | TOTAL :                                    | \$ 99,000.00   |

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS



10

### REIVINDICACIONES

1.- Una modificación cristalina B del maleato ácido de tegaserod, caracterizada porque tiene un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende las siguientes posiciones de pico característicos como valores  $2\theta$ :  $7.7 \pm 0.3^\circ$ ,  $8.7 \pm 0.3^\circ$ ,  $21.6 \pm 0.3^\circ$ ,  $25.1 \pm 0.3^\circ$ ,  $27.0 \pm 0.3^\circ$ .

2.- Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable, y una cantidad terapéuticamente efectiva de la modificación cristalina B del maleato ácido de tegaserod, de acuerdo con la reivindicación 1.