

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 3 4 5 8 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19918

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

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado ante esta Superintendencia el 28 de febrero de 2006, con el No. 06 - 19918, por el doctor Emilio Ferrero, en su calidad de apoderado de la sociedad BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "METANOSULFONATO DEL ÉSTER ETÍLICO DEL ÁCIDO 3-[2- {[4- (HEXILOXI-CARBONILAMINO-IMINO-METIL) - FENILAMINO]-METIL}- 1 - METIL1H - BENCI-MIDAZOL-5-CARBONIL)-PIRIDIN-2-IL-AMINO]-PROPIÓNICO Y SU UTILIZACIÓN COMO MEDICAMENTO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2004/009432 del 24 de agosto de 2004.

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 a la solicitante mediante Oficios Nos. 9374 y 11681, notificados el 14 de agosto de 2009 y 10 de septiembre de 2010, respectivamente, para que se pronunciara sobre las objeciones realizadas a la solicitud. De igual manera, mediante Oficio No. 9375, notificado el 14 de agosto de 2009, se requirió a la solicitante información con base en el artículo 46 de la Decisión 486.

CUARTO: Que la solicitante, mediante escritos radicados el 21 de diciembre de 2009 y el 6 de diciembre de 2010, atendió de forma oportuna los requerimientos efectuados a la solicitud y presentó aclaraciones. Así mismo, con el escrito del 21 de diciembre de 2010 la solicitante presentó solicitud para 1 divisional, la cual, luego de verificar los requisitos exigidos en el artículo 36 de la Decisión 486, fue aceptada para trámite bajo el expediente: 06-19918A. De igual forma, mediante

34589

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 34589

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19918

este último escrito, la solicitante presentó nuevo capítulo reivindicatorio (Fls. 181 y 182), el cual se ajustó a las prescripciones establecidas en el artículo 30 de la Decisión 486. Y, con escrito radicado el 12 de noviembre de 2009, dio respuesta oportuna al requerimiento de información realizado con base en el artículo 46 de la Decisión 486.

De otro lado, mediante escrito radicado el 9 de noviembre de 2009, la doctora Luz Clemencia de Páez presentó sustitución de poder a su favor, la cual cumplió los requisitos legales.

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

SEXTO: Que las nuevas reivindicaciones 1 a 6, contenidas en los folios 181 y 182, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proveer los diferentes polimorfos del compuesto metanosulfonato del éster etílico del ácido 3-[2-{[4-(hexiloxi-carbonilamino-imino-metil)-fenilamino]-metil}-1-metil1*H*-benci-midazol-5-carbonil)-piridin-2-il-amino]-propiónico con una elevada eficacia farmacológica.

Para solucionar este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona el metanosulfonato del éster etílico del ácido 3-[2-{[4-(hexiloxi-carbonilamino – imino - metil) - fenilamino] - metil} – 1 - metil1*H* - benci-midazol-5-carbonil)-piridin-2-il-amino]-propiónico y sus polimorfos.

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 29 de agosto del 2003, que corresponde a la solicitud alemana No. 103 39 862.7.

La fecha de prioridad fue tomada en cuenta para el examen de patentabilidad,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 34589
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19918

según obra a folio 198 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:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	WO 03/007984	Verwendung von thrombin-inhibitoren zur behandlung von arthritis	30 – 1 – 2003
D3	Journal of Pharmaceutical Sciences, Vol 66, 1,1977	Pharmaceutical Salts	01 - 1977

6.2.3 Información derivada de los antecedentes

El documento WO 03/007984 (en adelante llamado D2) enseña compuestos inhibidores de trombina para el tratamiento de la artritis.

Por su parte, el documento Journal of Pharmaceutical Sciences (en adelante D3) enseña las sales de farmacéuticas aprobadas por la FDA, las cuales son de uso comercial.

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 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"*.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 34589

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19918

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

"[...] este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente.

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'

Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo. Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda".

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.

Este Tribunal, al respecto, manifiesta que: 'el inventor debe reunir los méritos que le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 3 4 5 8 9

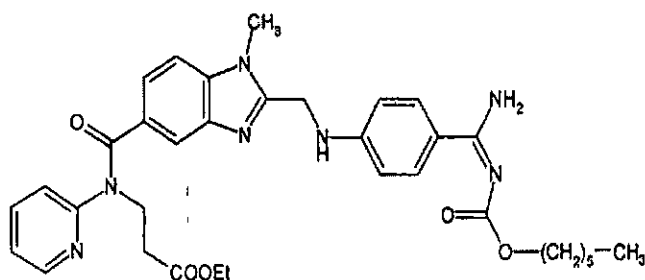
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19918

su investigación y desarrollo creativo constituye “un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica”, actividad intelectual mínima que permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica. Es decir, que con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...).”¹

De acuerdo a lo mencionado, esta Oficina determina que la materia reivindicada 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 D2.

Lo anterior, a partir de las enseñanzas de D1 que da a conocer el compuesto I de la solicitud presentada, sus profármacos y sus composiciones (pág. 2, líneas 20 a 23 y pág. 3, líneas 1 a 5; Fls. 92 y 93, respectivamente) y además enseña que los compuestos BIBR 953 y BIBR 1048 pueden encontrarse en sus sales farmacéuticamente aceptables (pág. 3, líneas 1 a 5, 14 a 16; Fl. 93).



Por otra parte, los compuestos objeto de esta solicitud se diferencian de los compuestos de D1, en que se encuentra presente la sal metanosulfonato (mesilato). Adicionalmente, el hecho de incluir la sal metanosulfonato en el compuesto que se daba a conocer en D1, no evidencia algún efecto técnico superior ni inesperado.

Por su parte, D2 describe una manera de solucionar el problema técnico, el cual es obtener sales alternativas del compuesto de fórmula (I), mediante la formación de las sales farmacéuticamente aceptables del compuesto de fórmula (I), como es la forma mesilato (metanosulfonato) en ingredientes activos farmacéuticos (tabla

¹ Proceso 095-IP-2010.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 3 4 5 8 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19918

pág. 2.), con el fin de prolongar la liberación del fármaco y eliminar propiedades indeseables (pág. 1, columna 2).

Así mismo, se concluye que la materia reivindicada es obvia, porque el técnico de nivel medio versado en la materia, enfrentado al problema de obtener sales alternativas del compuesto de fórmula I, utilizaría el anión mesilato que se revela en D2, dentro de las compuestos que se enseñan en D1, logrando de esta forma la sal metanosulfonato del compuesto de fórmula (I) objeto de esta solicitud.

Por tanto, la reivindicación 1 no tiene nivel inventivo y las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que haga inventivos a los compuestos de la reivindicación 1.

De manera tal, que el compuesto de la solicitud presentada, sus composiciones farmacéuticas y los procedimientos de obtención carecen de nivel inventivo.

7.2. Sobre la respuesta de la solicitante

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

Respecto de la afirmación de la solicitante acerca de que "es posible concluir que para ser pertinentes en la evaluación de nivel inventivo de la presente invención, los documentos citados deberían revelar sugerencia y enseñanzas claras para el técnico en la materia que lo lleven a obtenerla" (pág. 3 de la respuesta al Oficio No 11681; Fl. 193).— subrayado original —, esta Oficina determina que en el Folio 92 (pág. 3, líneas 1 a 5), D1 ya indicaba, para el compuesto de la solicitud presentada, sus sales farmacéuticamente aceptadas. Además, el técnico de nivel medio versado en la materia, para obtener la sal metanosulfonato del compuesto (I), partiría del conocimiento divulgado previamente en D2, puesto que dicha anterioridad enseña que las sales mesilato (metanosulfonato) son ampliamente usadas para mejorar las propiedades fisicoquímicas de los compuestos (Fl. 153, tabla 1). De acuerdo a lo anterior, el experto en la materia emplearía este conocimiento para obtener las sales en mención de acuerdo con el compuesto enseñado en D1.

De igual forma, D2 enseña las sales que dentro del campo farmacéutico son preparadas de forma tal que buscan mejorar las características de higroscopicidad, estabilidad y flujo de la materia prima, y que, además, el uso de las sales apunta hacia la prolongación de la liberación del activo, eliminando propiedades indeseables (Fl. 152, segunda columna). Adicionalmente, entre las

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 34589

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19918

sales de importancia se encuentran las sales mesilato (o metanosulfonato) (Fl. 153, tabla 1). Por lo tanto, a la luz de este documento y dentro del trabajo rutinario del experto, sería obvio desarrollarlas o producirlas. Por otra parte, no se evidencia con las sales del compuesto de fórmula (I), un paso inventivo y un efecto técnico superior, dentro de este campo tecnológico.

La solicitante afirma que "podemos concluir que una invención no se considera obvia u evidente y por tanto cumple con el requisito de nivel inventivo cuando la misma haya resultado a través de estudio y experimentación (investigación) y constituya un adelanto tecnológico, materializado en un resultado inesperado (mejorado) y además no es evidente para alguien del oficio". (pág. 3 de la respuesta al Oficio No 11681; Fl. 193) – subrayado y negrilla original –. En relación con la anterior afirmación, esta Oficina advierte que el estudio y experimentación realizada en la presente solicitud, con el fin de obtener sales metanosulfonato, no representa nivel inventivo, puesto que las sales del compuesto de fórmula (I) se derivan de ensayos rutinarios del experto en la materia (D2; Fl. 153), siendo entonces evidente para alguien del oficio obtenerlas. Además, no hay evidencia de un resultado inesperado, ni tampoco de algún adelanto tecnológico con las sales metanosulfonato del compuesto de fórmula (I).

De igual forma, la solicitante argumenta que *"el problema planteado en la presente solicitud, es la necesidad de proporcionar una nueva forma cristalina metanosulfonato 3-[2-[[4-(hexiloxi-carbonilamino-imino-metil)- fenilamino] - metil] - 1-metil1H - bencimidazol-5-carbonil] – piridin – 2 – il – amino]-propionato de etilo (Compuesto I) termodinámicamente estable que pueda ser empleada como medicamento y presente ventajas con respecto a las formas cristalinas conocidas (i.e. elevada eficacia farmacológica). Este problema es el que solucionó la presente invención toda vez que la forma cristalina de la sal de metanosulfato del compuesto de fórmula (I) acá reivindicada presenta los efectos deseados y por tanto representa un avance significativo sobre el estado de la técnica."* (pág. 4 de la respuesta al Oficio No 11681; Fl. 194)

Frente a lo anterior, este Despacho difiere de la solicitante, como quiera que no obra dentro del expediente pruebas que evidencien que la forma cristalina de la sal metanosulfonato del compuesto de fórmula (I) es termodinámicamente más estable y que, además, presente ventajas farmacológicas con respecto a las formas cristalinas conocidas como las mencionadas en la tabla del Folio 195. De tal forma, las sales del compuesto de fórmula (I), no presentan un paso inventivo dentro del campo tecnológico de este tipo de compuestos.

Frente al objeto de la solicitud la solicitante menciona que *"mi representada desea*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 34589

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19918

poner de presente que la solicitud se refiere a un Metanosulfonato del éster etílico del ácido 3 - [2 - {[4 - (hexiloxi - carbonilamino - imino - metil) - fenilamino] - metil} - 1-metil1H-bencimidazol-5-carbonil)-piridin-2-il-amino]-propiónico. Sin embargo, el documento D1 no enseña ni sugiere que una sal estable de metanosulfato de dicho compuesto podría existir. Adicionalmente, si bien es cierto que a partir del estado de la técnica se conoce que algunas sales de compuestos específicos tienen varias formas cristalinas y pueden mejorar las propiedades de liberación del fármaco, es importante resaltar que no se había divulgado con anterioridad a la presente solicitud que el compuesto 3-[2-{[4-(hexiloxi-carbonilamino-imino-metil)-fenilamino]-metil}-1-metil1H-bencimidazol-5-carbonil)-piridin-2 - il - amino]-propionato de etilo (Compuesto de fórmula I) podía formar una sal de metanosulfato y mucho menos que una sal de metanosulfonato (forma II) con un punto de fusión de $Tp.f. = 190 \pm 3^{\circ}C$ resultaría en una forma cristalina estable con propiedades mejoradas." (pág. 4 de la respuesta al Oficio No 11681; Fl. 194)

En torno a lo afirmado por la solicitante, esta Oficina aclara que, aunque no se habían divulgado con anterioridad las sales metanosulfonato del compuesto de fórmula (I), en D1 ya se reclamaban para dicho compuesto sus sales farmacéuticamente aceptables, lo cual indica al experto en la materia la posibilidad real de existencia de las sales que en el medio se conocen como sales mesilato (metanosulfonato), tal como da a conocer D2. (Fl. 153, tabla- 2.02 % de uso en el mercado). Por lo tanto, con la combinación de D1 y D2 el experto en la materia, derivaría de forma obvia las sales de la solicitud presentada.

Así mismo, la solicitante menciona que el punto de fusión es diferente. Sin embargo, esta característica no evidencia que la forma cristalina sea termodinámicamente estable en las composiciones farmacéuticas, de forma tal que se pueda considerar un efecto inesperado. En cuanto a los difractogramas, se debe decir que en éstos no está la pureza utilizada en las muestras que evidencie que no se presentaron artefactos o impurezas en la forma cristalina (II) obtenida. Además, para la sal reivindicada, tampoco hay evidencia que se garanticen las propiedades técnicas y farmacológicas superiores que menciona el solicitante y que durante la preparación de las composiciones no hay alteración de la forma cristalina.

De otro lado, la solicitante afirma que "D1 se refiere a un método para la preparación de la base libre de compuesto 3-[2-{[4-(hexiloxi-carbonilamino-imino-metil) - fenilamino] - metil} - 1 - metil1H - bencimidazol - 5 - carbonil)-piridin-2-il-amino]-propionato de etilo. Sin embargo, el metanosulfonato o sal mesilato de acuerdo con la presente invención muestra propiedades superiores inesperadas en comparación con la base libre divulgada en D1. En efecto, la solubilidad de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 34589

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19918

sal mesilato revelada en la presente solicitud en agua es de 1.8mg/ml, mientras que la solubilidad de la base libre del compuesto 3-[2-{{4-(hexiloxi-carbonilamino-imino-metil)-fenilamino}-metil} – 1 - metil1H – bencimidazol – 5 - carbonil)-piridin-2-il-amino]-propionato de etilo (compuesto BIBR1048) revelado en D1 es de tan solo 0.003mg/ml. A este respecto, se aclara a su Despacho que debido a la significativa mayor solubilidad de la sal de mesilato acá reivindicada una mayor biodisponibilidad (característica farmacológica importante) puede ser esperada.” (pág. 4 de la respuesta al Oficio No 11681; Fl. 194)

Frente a lo anterior, este Despacho determina que dicho resultado es obvio en el campo de obtención de las sales farmacéuticamente aceptables (D2; Fl. 152, columna 1 y columna 2). Además, no hay soporte que permita concluir, con los datos farmacocinéticos de las sales obtenidas, que frente a las sales ya conocidas para el compuesto de fórmula (I) se tiene una biodisponibilidad mejorada.

Agrega la solicitante que “en el estado del arte no hay ninguna indicación con respecto a la sal mesilato del compuesto 3-[2-{{4-(hexiloxi-carbonilamino-imino-metil)-fenilamino}-metil} – 1 - metil1H – bencimidazol – 5 – carbonil) – piridin – 2 - il-amino]-propionato de etilo se podría lograr un incremento de la solubilidad tan significativo. Incluso teniendo en cuenta que las sales generalmente son más solubles que el compuesto libre, vale la pena resaltar que la sal mesilato presenta una mayor solubilidad en comparación con otras sales convencionales como malato, etanosulfonato, tartrato, etc.” (el solicitante anexa tabla con resultados de solubilidad con diferentes sales del compuesto. Para la sal metanosulfonato menciona un valor de 3.1 mg/ml) (pág. 5 de la respuesta al Oficio No 11681; Fl. 195). En relación con lo anterior, se aclara que existe una contradicción en los valores de solubilidad en agua anexados para el compuesto de fórmula (I) (forma polimórfica II), puesto que inicialmente se menciona una solubilidad de 1.8mg/mL (Fl. 195, primer párrafo), mientras que en la tabla menciona 3.1 mg/mL. Sin embargo, a pesar de esta diferencia en la solubilidad, sea de 1.8 o de 3.1mg/mL, se reitera que dicho resultado es obvio en el campo de obtención de las sales farmacéuticamente aceptables (D2, columna 1 y columna 2; Fl. 152).

También afirma la solicitante que, “una persona versada en la materia probablemente esperaría que el metanosulfonato mostrara también el mismo grado de mejora de solubilidad en el agua que las otras sales convencionales y se debe reconocer el efecto inesperado del metanosulfonato porque tal efecto superior está más allá de lo que podría esperar una persona con absoluta certeza en el campo al cual pertenece la presente invención o conocimiento técnico común. En otras palabras, una persona experta en la técnica no habría ensayado los compuestos de la presente solicitud buscando mayores valores

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 3 4 5 8 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19918

tenido el conocimiento de que solo (sic) era posible obtener valores entre el 0.2 y 1.9mg/ml. De esta manera, la presente solicitud no es obvia a partir del estado de la técnica.” (págs. 5 y 6 de la respuesta al Oficio No 11681; Fls. 195 y 196) – subrayado y negrilla original –

En torno a lo anterior, esta Oficina menciona nuevamente que la mejora de la solubilidad en agua es un resultado esperado frente al trabajo rutinario del experto en la materia (D2, columna 2; Fl. 153). También se reitera que con esta propiedad no hay evidencia que la forma cristalina sea termodinámicamente estable en los diferentes procesos tecnológicos de manufactura de las composiciones farmacéuticas.

Adicionalmente, el solicitante manifiesta que *“en la elección de un compuesto determinado que pueda ser empleado como medicamento, es de notable importancia obtener una modificación cristalina uniforme para que esté garantizada una biodisponibilidad fiable y adicionalmente la solubilidad del principio activo en disolventes fisiológicamente tolerables. La forma cristalina del metanosulfonato conforme a la presente invención se caracteriza por una buena cristalinidad y una escasa tendencia a volverse amorfo al molerlo y prensarlo. Además no es higroscópico y es altamente soluble en medios acuosos, fisiológicamente tolerables”* (pág. 6 de la respuesta al Oficio No 11681; Fl. 196). En cuanto a la anterior afirmación, esta Oficina concluye que no hay evidencia de una buena cristalinidad de la forma cristalina, puesto que en los difractogramas de rayos X anexados no se encuentra reportada la pureza de las muestras utilizadas para su obtención. Se reitera que en cuanto a las ventajas de la forma cristalina (II), no hay evidencia de su comportamiento en un proceso farmacéutico, frente a las sales ya conocidas para el compuesto de fórmula (I), de tal forma que exista un paso inventivo.

Acerca del problema técnico, la solicitante argumenta que el mismo está relacionado *“con la necesidad de obtener nuevas formas cristalinas del metanosulfonato del éster etílico del ácido 3-[2-{{4-(hexiloxi-carbonilamino-imino - metil)-fenilamino} - metil} – 1 - metil1H – bencimidazol – 5 - carbonil) – piridin – 2 - il-amino]-propiónico termodinámicamente estables que puedan ser usadas como medicamento y presenten ventajas con respecto a las formas cristalinas conocidas, D1 y D2 no pueden ser consideradas anterioridades válidas al momento de evaluar el nivel inventivo de la presente solicitud de patente toda vez que no resuelven dicho problema técnico y es difícil de imaginar obtener la forma cristalina acá reivindicada”* (pág. 5 de la respuesta al Oficio No 11681; Fl. 195).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 3 4 5 8 9

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19918

Al respecto, esta Oficina establece que el objetivo de obtener sales farmacéuticamente aceptables es el de mejorar las propiedades o características técnicas, tal y como lo menciona D2 (Fl. 195, columnas 1 y 2). Ahora bien, el problema técnico de obtener sales termodinámicamente estables puede ser resuelto por el experto en la materia usando las sales sugeridas en D2, tal como es la sal metanosulfonato (mesilato) (Fl. 153, tabla). Así mismo, y como ya se ha mencionado, D1 divulga el compuesto de fórmula (I) e indica sus sales, lo cual, en combinación con D2, permite al experto en la materia obtener las sales mesilato del compuesto de fórmula (I). Finalmente, se reitera que en la solicitud no hay evidencia que las sales de mesilato sean termodinámicamente estables.

Por otra parte, la solicitante manifiesta que *"no existe enseñanza o sugerencia alguna en D1 o D2 que permita concluir que específicamente con la sal de metanosulfonato se obtendrían solubilidades mejoradas en comparación con otros tipos de sales conocidas en el estado del arte (i.e. reveladas en D2)"* (pág. 6 de la respuesta al Oficio No 11681; Fl. 196). En relación con lo anterior, este Despacho determina que la sal metanosulfonato se encuentra mencionada en D2, como aquellas que se pueden emplear con el fin de mejorar las propiedades de solubilidad, higroscopicidad, estabilidad y flujo de los principios activos. Por lo tanto, el efecto obtenido no representa un aporte tecnológico frente a todos los parámetros que con una sal se pueda mejorar, ni mucho menos se evidencia con el polimorfo II.

Finalmente, la solicitante afirma que *"es relevante poner de presente que obtener formulaciones farmacéuticas que contengan ingredientes activos con características de estabilidad mejorada representa un avance significativo sobre el estado de la técnica"* y continúa *"esto no quiere decir que el desarrollo de uno en particular (con unas características favorables específicas) sea una tarea rutinaria"* (pág. 6 de la respuesta al Oficio No 11681; Fl. 196). Con respecto a la anterior afirmación de la solicitante esta Oficina difiere de la misma, como quiera que las características favorables específicas de la sal del compuesto de fórmula (I) y la obtención de formulaciones farmacéuticas que contengan ingredientes activos con características de estabilidad mejorada, no se encuentran evidenciadas en la solicitud.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 34589

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/06-19918

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "METANOSULFONATO DEL ÉSTER ETÍLICO DEL ÁCIDO 3-[2- {[4- (HEXILOXI-CARBONILAMINO-IMINO-METIL) - FENILAMINO]-METIL}- 1 - METIL1H - BENCI-MIDAZOL-5-CARBONIL)-PIRIDIN-2-IL-AMINO]-PROPIÓNICO Y SU UTILIZACIÓN COMO MEDICAMENTO".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de la sociedad BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, 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 **24 JUN. 2011**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
Carrera 4 No. 72 - 35
Bogotá D.C.

Elaboró: Andrés Casas Santofimio. *acs*
Revisó: Doris Polo Córdoba. *DP*
Revisó: José Luis Salazar López. *JLS*
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernández. *JLL*