

Bogotá D.C., 28 de diciembre de 2010

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-101550- -00013-0000

Fecha: 2010-12-29 14:19:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 2 PATENTES Eve: 1 REGDEPOSITO
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 9

Doctor

JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Superintendente de Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Ciudad

Expediente: 2006101550

MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO, domiciliada en ésta ciudad, identificada con cédula de ciudadanía No. 51.819.220 de Bogotá portadora de la tarjeta profesional No. 54.845 del C.S. de la J., en mi calidad de apoderada de la sociedad **LES LABORATOIRES SERVIER**, tal como consta en poder anexo dentro del expediente No. 2010 – 145569 que cursa en esta Entidad, por medio de la presente y estando dentro del término legal, me dirijo a Usted para presentar **RECURSO DE REPOSICION** contra la Resolución No. 66381 del 29 de noviembre de 2010, mediante el cual se negó el privilegio de la patente de invención de la referencia y en concordancia con ello solicito lo siguiente:

I. PETICIONES

Respetuosamente solicito que se revoque la Resolución 66381 del 29 de noviembre de 2010 y en consecuencia:

1. Solicito que se revoque el artículo primero de la resolución en mención, y
2. Solicito que sea concedido el privilegio de la patente de invención

Para que las anteriores solicitudes me sean satisfechas pido que se tengan en cuenta los siguientes fundamentos de hecho y de derecho.

II. HECHOS

PRIMERO: Mediante escrito radicado el 9 de octubre de 2006 con el No. 06 – 101550, mi representada solicito la patente de invención denominada "FORMA CRISTALINA DELTA D DE CLORHIDRATO DE IVABRADINA, SU PROCEDIMIENTO DE PREPARACION Y COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE LA CONTIENEN"

SEGUNDO: El objeto de la presente solicitud de patente de invención se refiere a la *"Forma cristalina δd del clorhidrato de ivabradina de formula (I), su procedimiento de preparación y las composiciones farmacéuticas que la contienen"*

La ivabradina, sus sales de adición de un ácido farmacéuticamente aceptable y, más particularmente, su clorhidrato tienen propiedades bradicardizantes que hacen que estos compuestos sean útiles en el tratamiento o la prevención de diferentes situaciones clínicas de isquemia miocárdica, como la angina de pecho, el infarto de miocardio y las alteraciones del ritmo asociadas, diferentes patologías que comprenden alteraciones del ritmo, en particular las supra-ventriculares y la insuficiencia cardíaca.

TERCERO: Que una vez efectuado el examen de forma y publicado el extracto en la Gaceta, la sociedad GYNOPHARM a través de apoderada presentó el 28 de marzo de 2008 oposición alegando falta de novedad y de aplicación industrial, argumentos que fueron desvirtuados mediante la respuesta a la oposición presentada por mi mandante mediante escrito radicado el 24 de julio de 2008.

CUARTO: Que una vez solicitado el examen de patentabilidad y luego de realizado el examen de fondo la Superintendencia efectuó requerimiento mediante oficio No. 6856 debido a una supuesta carencia de claridad, divulgación y falta de nivel inventivo de acuerdo con las exigencias del artículo 30 de la Decisión 486

3

QUINTO: En respuesta a lo anterior, mediante escrito radicado el 26 de agosto de 2010, mi representada presentó los argumentos en contra de las objeciones efectuadas mediante el oficio en mención y adicionalmente desistió de las reivindicaciones 5 y 6 relativas al uso de la forma cristalina *δd del clorhidrato de ivabradina*.

SEXTO: Que el día 29 de noviembre de 2010, esta Entidad profirió Resolución No. 66381, negando la patente de invención solicitada, por supuesta falta de nivel inventivo con base en los siguientes documentos del estado de la técnica:

No.	DOCUMENTO	TITULO	FECHA DE PUBLICACION
D1	ES 2067314	3-benzacepin-zonas sustituidas por un grupo benzociclobutilo o indanil-alquil-amino-alquilo, útiles en el tratamiento de las afecciones cardiovasculares	1995-03-16
D2	Libro	Remington Farmacia	1995

III. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Los argumentos de la Superintendencia de Industria y Comercio para negarle el privilegio de la patente de invención a mi mandante, se basaron en una supuesta falta de nivel inventivo debido a que D1 y D2 *"divulgan principios básicos de cristales y de polimorfismo, las técnicas de identificación de estructuras químicas de compuestos aislados, entre ellos los métodos espectrométricos convencionales."*

Y que *"tanto el procedimiento como el producto reclamados en la presente solicitud resultan obvios para un técnico medianamente versado en la materia, puesto que eso es lo que se hace en la práctica normal de investigación de cristales."*

Ahora bien, como es bien sabido adicional a la novedad y a la aplicación industrial es requisito indispensable para obtener el privilegio de una patente, que la invención tenga nivel inventivo, es decir, que implique un salto cualitativo en relación con la técnica existente en el estado del arte y que igualmente una invención gozara de dicho nivel inventivo al no derivarse de manera evidente del estado de la técnica, ni que hubiese resultado obvia para una persona entendida o versada en la materia.

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".¹

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.

Así las cosas tenemos que de acuerdo a lo aceptado por dicho Tribunal, 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". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar;

¹ TJCAN, Proceso 12-IP-98

cierto, claro, patente y sin la menor duda². Por lo tanto algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

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 sea consecuencia clara y directa de dicho estado.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, debemos manifestar que no estamos de acuerdo con la afirmación hecha por el examinador al poner en entredicho el nivel inventivo de la presente solicitud con base en D1 y D2, tal como lo expondremos a continuación:

Cualquier principio activo que se pretenda comercializar para su utilización como medicamento debe pasar por una serie de etapas encaminadas a la obtención de un medicamento seguro y eficaz. Para obtener el medicamento **es necesaria la ejecución de un dedicado trabajo multidisciplinario conscientemente encaminado al logro de la forma farmacéutica más adecuada para ese principio activo**. Entre los muchos aspectos que deben tenerse en cuenta para el desarrollo de un medicamento se encuentran las "consideraciones previas", las "consideraciones biofarmacéuticas" y las "consideraciones fisicoquímicas y/o farmacotécnicas³". Todos estos aspectos y características están relacionados entre sí, **por lo que los trabajos a realizar se deben coordinar y en muchas ocasiones repetir varias veces hasta llegar a la formulación definitiva**. Por ejemplo, las características de absorción *in vivo* se estudian con el principio activo en una primera fase de preformulación, y luego se repiten los estudios con las mismas formulaciones desarrolladas y que se pretenden comercializar. Si se cambia el tamaño de partícula del principio activo utilizado como materia prima, se debe estudiar su influencia en la absorción.

La misma actitud investigativa debe tomarse si se detecta la presencia de polimorfos, tal y como lo ha señalado insistentemente el señor Examinador. Sin

² DICCIONARIO DE LA LENGUA ESPAÑOLA. Vigésima Segunda Edición. ESPASA. Madrid - España. 2001. "DEFINICIONES DE EVIDENTE, EVIDENCIA Y OBVIO". Tomos 5 y 7. Págs. 686 y 1089.

³ Vila Jato J.L. Tecnología Farmacéutica. Volumen I. Página 28.

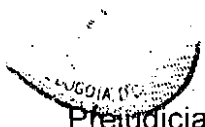


embargo, el hecho que las formas polimórficas se encuentren dentro de las características de estudio de un principio activo durante su desarrollo hasta medicamento terminado (preformulación y formulación), no quiere decir que dichos estudios y trabajo aplicados a su obtención y caracterización no sustenten una actividad inventiva.

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina sobre el tema, ha sostenido lo siguiente:

"La novedad no es un requisito que deban cumplir todos y cada uno de los componentes que conforman la invención, pudiendo incluso ser conocidos individualmente la totalidad de tales elementos, si combinados entre ellos dan lugar a un objeto o a un procedimiento desconocido anteriormente. En efecto, ninguna invención aparece de la nada; por el contrario, 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.

En este sentido, el invento constituye una derivación del estado de la técnica, pero, para calificar su carácter de patentable, es preciso determinar si dicha derivación no resulta evidente para una persona normalmente versada en la materia técnica. Surge, por consiguiente, un requisito adicional al de la novedad: el nivel inventivo, del cual se desprende que la invención, además de no ser obvia para un experto medio, debe ser siempre el resultado de una actividad creativa del hombre, sin que ello signifique que para alcanzar la regla técnica propuesta, no se puedan utilizar procedimientos o métodos comunes o ya conocidos en el área técnica correspondiente. Específicamente en el área de los inventos químicos y biotecnológicos sucede con frecuencia que aplicando procedimientos conocidos__pueden obtenerse resultados inesperados para una persona normalmente versada en la materia. Por ello, el juicio del nivel inventivo no puede ser elaborado con criterios generales, sino que dependerá de las especiales circunstancias de cada caso." (Proceso 21-IP-2000. Interpretación



Prejudicial de 27 de octubre de 2000). (La negrilla y el subrayado es nuestro)

De acuerdo con lo anterior, podemos afirmar que aun no existe método alguno que permita predecir los polimorfos de un compuesto solido con certeza significativa. La búsqueda de polimorfos es en gran medida un ejercicio empírico.

Las condiciones específicas de solvente y temperatura mediante las cuales se obtiene la forma cristalina δ del clorhidrato de Ivabradina no son predecibles. Incluso si fuese posible predecir la existencia de dicho polimorfo, no existe en la técnica una lección o sugerencia general que permita predecir la forma de hacer este polimorfo específico. No existe en la técnica una lección o sugerencia que permita identificar y apreciar las propiedades y las características de un polimorfo específico antes de que este sea identificado.

A efectos de obtener una forma polimórfica es preciso decidir lo que sigue:

- El solvente, de entre una serie de posibles solventes elegidos entre:
 - Solventes polares;
 - Solventes no polares;
 - Solventes hidrofílicos; y
 - Solventes hidrofóbicos
- La temperatura, de entre diversas temperaturas;
- El enfriamiento rápido de las soluciones;
- La adición opcional de un segundo solvente;
- La agitación vigorosa;
- El calentamiento;
- La sublimación;
- El cambio muy rápido de pH

No basta saber que la cristalización es posible puesto que incluso en ese caso es preciso decidir las condiciones que deben emplearse de entre todas las condiciones mencionadas más arriba, lo que compone definitivamente una actividad inventiva.

Las condiciones halladas por LES LABORATOIRES SERVIER para preparar la forma cristalina de la presente invención no fueron sugeridas por D1 y D2, que no

8

revelan la forma cristalina δd del hidrocloreto de ivabradina ni sugiere las condiciones bajo las cuales es posible obtenerla, ni la forma en que el individuo capacitado en la técnica debe proceder a fin de obtenerla. Utilizar dichas referencias generales y teóricas como arte previo para intentar desvirtuar el nivel inventivo de la materia específica objeto de esta solicitud de patente resulta totalmente improcedente, porque conduciría necesariamente a que todo el conocimiento general disponible aplicado por un investigador para el desarrollo de una invención, siempre haría obvia toda invención. **Es claro que lo que intenta la SIC es utilizar la teoría general de cristalización y polimorfismo para hacer obvio el desarrollo de nuevos polimorfos, así entonces, me permito cuestionar a ese Despacho si por ejemplo, de manera análoga, ¿las invenciones correspondientes a la obtención de nuevos polímeros resultarían obvias a la luz del conocimiento general del conocimiento general de las teorías de polimerización? O, ¿el desarrollo de nuevos semiconductores se derivaría necesariamente del conocimiento general de la teoría y la configuración electrónica de los elementos y combinaciones semiconductoras?** No es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, menos aun basándose solamente en el conocimiento de teorías generales, ya que así, siempre resultará obvio todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente esta parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud. En consecuencia, ni D1 ni D2, independientemente ni en combinación, sugieren los procedimientos para obtener la forma cristalina δd del clorhidrato de ivabradina, reclamado por la presente invención ni la probable existencia de dicha forma polimorfa.

Es necesario resaltar que aún en la Resolución 66381 del 29 de Noviembre de 2010, la SIC no demuestra con rigurosidad cuales son las enseñanzas específicas del arte previo citado, que conllevarían a una persona medianamente versada en la materia a obtener la forma cristalina δd del clorhidrato de ivabradina, como por ejemplo indicaciones claras que lleven a precalentar acetonitrilo o una mezcla de acetonitrilo y agua, añadir clorhidrato de Ivabradina, dejar enfriar la solución obtenida a temperatura ambiente y dejar a esta temperatura hasta cristalización completa para finalmente deshidratar los cristales obtenidos, ni tampoco en donde se guíe a dicha persona medianamente versada en la materia a hacer el sembrado para la cristalización durante la etapa de enfriamiento.



En conclusión, el hecho que la investigación de las formas polimórficas de un fármaco hagan parte de la actividad cotidiana de los procesos de formulación farmacéutica, no es razón para descartar que dicha investigación involucre una actividad inventiva, que requiera descartar y al mismo tiempo encontrar las condiciones bajo las cuales cristaliza una forma polimórfica específica, como es el caso del procedimiento reivindicado por LES LABORATOIRES SERVIER para la obtención de la forma cristalina $\delta\delta$ del hidrocloreuro de ivabradina.

Por lo tanto, el objeto de la presente invención es inventivo por sobre D1 y D2 ya que no resulta ni obvio ni evidente para una persona versada en la materia que tenga en sus manos la información básica y general que dichos documentos exponen.

IV. PERSONERIA

Ruego a su Despacho que se sirva reconocerme como apoderada de la solicitante en los términos del mandato radicado dentro del expediente No. 2010 – 145569,

V. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la secretaria de su Despacho y en la Carrera 11 No. 86 – 32 Oficina 101, de esta ciudad.

Atentamente,

MARIA VICTORIA LIEBBE LOZANO

C.C. No. 51.819.220 de Bogotá.

T.P.A. No. 54.845 del C.S de la J.

PRESENTACION PERSONAL

El anterior escrito fue presentado ante el

NOTARIO DON **EL DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C.**

PERSONA DON **María Victoria**

Diego **Lorano**

quien exhibió la c. **51819220** **Bogotá**

y Tarjeta Profesional No. **54845** C.S.

En la

Fecha

Nelson **García**

