

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-090547- -00009-0000

Fecha: 2015-05-04 16:42:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 26

Carlos R. Olari
Juan G. Mou

Alexander Agudel
Carlos A. Par
Juan F. Acos
Andrés Rincé
Mónica Cueva
Andrés Alvarad
aria C. Calderé
Mauricio Ávi
Gina Cácer
Isabella Ierre
Zaava Rav
Alejandro Mou
Miguel F. Port
Catalina Ama
Laura M. Escob
Lorena Andrac
Sergio Arbolec
Catalina Jiméni
Daniela Gonzál
Maritza Sier
Gina A. Ari
Guillermo Par
Erika Jhiset Suár

Medell

Maria C. Múne
Eddie Manot
Adrián Santamar
Camilo A. Bern

Barranquil

Gina de Echeon
Jose J. Dangor

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N° 13-090.547

Solicitud de Patente de Invención Titulada: "NUEVAS FORMAS
CRISTALINAS DE LA SAL SÓDICA DEL ÁCIDO (4-{4-[5-(6-TRIFLUORO-
METILPIRIDIN-3-IL-AMINO)-PIRIDIN-2-IL]-FENIL}-CICLOHEXIL)-
ACETICO"

Solicitante: NOVARTIS AG.

Nuestra Ref.: P2013/000056

RECURSO DE REPOSICIÓN

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 11362, notificada por edicto desfijado el 17 de abril de 2015.

1. ANTECEDENTES

1.1. La solicitud de patente ventilada en este expediente fue presentada el 08 de abril de 2013, con Capítulo Reivindicatorio original de 20 reivindicaciones.

1.2. La Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) emitió el primer y único examen de fondo notificado por fijación en la lista No. 033 del 19 de agosto de 2014, correspondiente al Oficio No. 9964, objetando la claridad y el nivel inventivo de la presente invención.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

1.3. En respuesta al primer y único examen de fondo, el 07 de noviembre de 2014 presenté un Capítulo Reivindicatorio Modificado con 11 reivindicaciones y además proporcioné argumentos a favor de la patentabilidad de la invención.

1.4. La SIC por medio de la Resolución No. 11362, notificada por edicto desfijado el 17 de abril de 2015, niega las Reivindicaciones 1 a 11 por supuesta falta de nivel inventivo.

2. OBJETO DEL RECURSO

Mediante la presentación del presente recurso, mi representada pretende que se revoque en su totalidad la Resolución No. 11362 del 17 de abril de 2015, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones contenidas en el **Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto** al presente recurso de reposición, o en su defecto aquellas reivindicaciones que el Despacho considere cumplen con los requisitos de patentabilidad.

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar el nivel inventivo de la presente solicitud en la resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto, y procedo a refutar cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan la posición de ese Despacho.

3.1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado el 07 de noviembre de 2014, donde se realizan los siguientes cambios:

- se eliminaron las antiguas Reivindicaciones 7-8;
- en la Reivindicación 1 se eliminan los numerales b) y c) correspondientes a las Modificaciones N y O, de tal manera que el alcance de la Reivindicación 1 y sus dependientes queda limitado única y exclusivamente a la Modificación C;
- se reenumeraron las antiguas Reivindicaciones 9-11, como nuevas Reivindicaciones 7-9. Adicionalmente, las dependencias de dichas reivindicaciones se ajustaron de acuerdo al nuevo alcance limitado de la Reivindicación 1.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por el contrario, dichas modificaciones corresponden a una limitación de la materia reclamada.

3.2 El Despacho insiste que la patente WO2007/126957 (D1) y el documento “Polymorphism in pharmaceutical solids”¹ (D2) afectan el nivel inventivo de la presente solicitud.

a- En particular, el Despacho señala que el documento del estado de la técnica más cercano es D1 que enseña la sal sódica del ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2il]-fenil}-ciclohexil)-acético (Ejemplo 5-1, Pág. 106, líneas 11 y 12), donde dichas sales retienen la efectividad biológica en el tratamiento de desórdenes asociados con DGAT1.

La solicitud se diferencia de D1 en que la anterioridad no establece que la sal sódica del compuesto se encuentre en forma de cristal y no se especifican los parámetros del espectro de difracción de rayos X. Además, la SIC reitera que el efecto técnico que logra la nueva configuración cristalina de la sal sódica del ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2il]-fenil}-ciclohexil)-acético consiste en que algunos de estos sólidos poseen una menor higroscopicidad.

De esta manera el problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en ¿cómo desarrollar polimorfos de la sal sódica del compuesto de fórmula (II) conforme a las enseñanzas de D1?

De acuerdo con la información suministrada en la solicitud, las modificaciones C, O y N poseen una menor higroscopicidad cuando el porcentaje de Humedad Relativa (%HR) es inferior al 80% con relación a la forma A. Sin embargo, la SIC aclara que los resultados presentados por la solicitante no evidencian una ventaja o superioridad de las formas cristalinas de la sal sódica reivindicadas, ya que los resultados presentados corresponden a la determinación de una propiedad física como lo es la higroscopicidad de la cual se sabe que varía entre diversos polimorfos de un mismo compuesto, esto no corresponden a una ventaja real frente al fármaco base el cual ya era conocido y cuya actividad terapéutica no varía en relación con sus polimorfos.

Así, la solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia porque D2 divulga que muchos sólidos con actividad farmacológica pueden exhibir polimorfismo, la existencia de diferentes estructuras cristalinas de los diversos polimorfos de una sustancia a menudo produce que estos sólidos exhiban una variedad de propiedades fisicoquímicas diferentes,

¹ Brittain, Harry; Polymorphism in pharmaceutical solids; Informa Healthcare USA, Inc.; New York; 2009.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

muchas de las cuales se encuentran listadas en la Tabla 2 (Pág. 3) y entre las cuales se encuentra la higroscopicidad. Debido a las diferencias en las dimensiones, forma, simetría, capacidad (número de moléculas), y volúmenes de vacíos de sus celdas unitarias, los diferentes polimorfos de una sustancia dada tienen diferentes propiedades físicas que surgen de las diferencias en el empaquetamiento molecular.

Estas diferencias en las propiedades físicas entre las formas cristalinas de un sistema polimórfico son extremadamente interesantes para los científicos farmacéuticos debido a que sus manifestaciones pueden algunas veces llevar a diferencias observables que poseen implicaciones para el procesamiento, formulación, y en la disponibilidad. Luego de que las fases espaciales de una sustancia han sido determinadas, y se ha establecido el alcance de las posibles formas polimórficas y solvatomórficas, se convierte en algo crítico el determinar los límites de estabilidad de las diferentes formas y la manera como estas pueden ser interconvertidas. Por lo menos, se debe determinar cuál forma cristalina es la más estable, y determinar la mejor forma a ser elegida para continuar con los desarrollos (Pág. 2).

En consecuencia, estos estudios son ampliamente conocidos y hacen parte del trabajo rutinario del formulador. Igualmente, D2 enseña que las formas salinas de los fármacos son a menudo utilizadas para incrementar sus solubilidades en agua. La anterioridad publica los datos de mayor frecuencia de sales con contraiones básicos más comunes encabezando el listado las sales sódicas (Pág. 79 y 80). Es pertinente señalar que es sabido que las características químicas, biológicas, físicas y económicas de los agentes medicinales pueden ser manipuladas y optimizadas mediante la conversión a forma de sal. Las sales imparten propiedades únicas a los fármacos, los agentes formadores de sales se eligen a menudo empíricamente. De las muchas sales sintetizadas, la forma salina preferida se selecciona por los químicos farmacéuticos principalmente sobre una base práctica tal como: costo de las materias primas, la facilidad de cristalización, y el porcentaje de rendimiento. Del mismo modo el listado de sales farmacéuticas aceptadas por la FDA es ampliamente conocido, al igual que la predominancia de la formación de sales sódicas.

En consecuencia, la formación de sales con la finalidad de modificar las propiedades fisicoquímicas y termodinámicas de los compuestos farmacéuticos ya se había discutido en D2 (págs. 79 y 80), el cual enseña el catión sodio como farmacéuticamente aceptable y uno de los preferidos en la industria farmacéutica. Igualmente, es conocido que una forma salina la mayor parte de las veces imparte mayor solubilidad en agua, es menos tóxica o disminuye la velocidad de disolución lo que podría beneficiar a los químicos y formuladores. Adicionalmente, D2 enseña diferentes métodos útiles en la determinación de la presencia de diferentes estructuras cristalinas de un polimorfo entre

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

los que se encuentran la termogravimetría para estudiar la cinética de transición de fase de los solvatomorfos, el XRD que permite obtener información fundamental sobre la estructura cristalina de la sustancia, XRD en monocristal que se considera la descripción más fundamental de un polimorfo y ayuda a explicar sus propiedades físicas, la espectroscopia de absorción de infrarrojo, la espectroscopia NIR, la espectroscopia de terahertz y la espectroscopia Raman (Pág. 318).

Por lo anterior, una persona normalmente versada en la materia, conociendo lo divulgado en D1, el cual divulga la sal sódica del compuesto ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2il]-fenil}-ciclohexil)-acético, se vería motivada a utilizar métodos como los revelados en D2 para identificar otras posibles formas cristalinas de la molécula en cuestión, que además pueden ser caracterizados por métodos cristalográficos, de espectroscopia vibracional (Pág. 318).

De tal manera que no es posible concluir que la identificación de un nuevo derivado cristalino envuelva actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya había sido sintetizada con anterioridad y que la capacidad de formar sales y polimorfos es una propiedad intrínseca de dicho compuesto; es decir, la identificación los cristales de la sal de sodio del ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2il]-fenil}-ciclohexil)-acético no representa un avance técnico real y tampoco un salto cualitativo a la regla técnica porque el efecto asociado no fue demostrado en la descripción de la solicitud, comoquiera que no se encontró alguna prueba o ensayo que permitiera determinar las ventajas reales de los sólidos de la sal sódica del compuesto de fórmula (II), que permita probar un efecto realmente inesperado asociado a una mejora en sus propiedades o actividad, más aun teniendo en cuenta que es conocido que los polimorfos poseen propiedades fisicoquímicas diferentes entre las que se encuentra la higroscopicidad.

En este orden de ideas, es evidente que se pretende protección para un estado cristalino del compuesto de fórmula (II), que aunque es nuevo por no encontrarse divulgado el espectro de difracción de rayos X y el ^{19}F -RMN de los polimorfos reivindicados, estas nuevas configuraciones sólidas se derivan de la naturaleza del estado sólido de esta molécula, propiedad alrededor de la cual se tiene amplio conocimiento, de acuerdo con la materia técnica que los documentos D1 y D2 ya enseñaban al momento de la presentación de la solicitud y que se discutió anteriormente. En consecuencia, una persona normalmente versada en la materia, encontraría la sugerencia o motivación suficiente aplicando los métodos y conocimientos que se tiene sobre polimorfismo a la sal del sodio del ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2il]-fenil}-ciclohexil)-acético, con el fin de determinar la existencia formas cristalinas alternativas para este compuesto tal como la reivindicada.

La SIC concluye que los polimorfos de las Reivindicaciones 1 a 8 y las composiciones que los contienen de las reivindicaciones 9 a 10 carecen de nivel inventivo.

b- Con respecto al proceso de la Reivindicación 11, el Despacho indica de manera similar a lo mencionado anteriormente que la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 11 y el estado de la técnica consiste en que la anterioridad no divulga de forma explícita los procesos para obtener la forma modificada C de la sal sódica del ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2il]-fenil}-ciclohexil)-acético.

Sin embargo, el proceso reivindicado carece de nivel inventivo, debido a que una persona versada en la materia sabe que el uso de diferentes solventes en un proceso de recristalización permite la obtención de diferentes formas cristalinas. Además, D2 enseña que la cristalización a partir de una solución es el método más común de cristalización utilizado como un proceso para la recuperación de producto en la industria farmacéutica, este método cumple de manera simultánea dos funciones esenciales: 1) la purificación de un producto farmacéutico de gran valor, y la separación de sus productos de reacción. 2) la consolidación del producto en una forma cristalina específica con propiedades fisicoquímicas consistentes y bien caracterizadas.

De igual manera, D2 enseña que el primer paso para realizar una recristalización por enfriamiento consiste en identificar la curva de solubilidad del activo. De acuerdo con la figura 8 de identificación de zona metaestable en cristalización por enfriamiento la cristalización sustancial ocurre luego del punto C tanto por el crecimiento del núcleo formado en este punto como por la posterior nucleación y crecimiento, y las condiciones regresan al equilibrio en la línea de solubilidad en el punto D al disminuir la temperatura (Págs. 90 y 91). Del mismo modo, D2 indica que varios efectos en la cristalización y obtención del polimorfo son mediados por la selección del solvente, el más simple es el efecto de la temperatura ya que esta se encuentra limitada por el punto de ebullición y por el perfil de solubilidad del soluto (Pág. 94). Esto sustenta que la técnica de recristalización para obtención de polimorfos ha sido ampliamente estudiada y se fundamenta en las propiedades de solubilidad del fármaco.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, enfrentada a la necesidad de obtener nuevas estructuras sólidas del compuesto de fórmula (II) utilizaría las técnicas de recristalización para obtener polimorfos, según lo revelado en D2, por lo que resulta obvio diseñar una secuencia de solubilización-recristalización en diferentes solventes de acuerdo con la curva de solubilidad de activo en un rango de temperatura acorde con el punto de ebullición del solvente seleccionado, con el ánimo de obtener el polimorfo de interés, más aún si se conoce el fundamento

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

teórico para la obtención de cristales por diferencias en solubilidad y modificando parámetros adicionales como temperatura, velocidad de enfriamiento, agitación, presión, evaporación etc., con la expectativa razonable de encontrar un ordenamiento cristalino como el reivindicado. Por lo cual, el Despacho concluye que la Reivindicación 11 corresponde la aplicación de una tecnología conocida y se considera obvia.

c- Finalmente, en contestación a mis argumentos presentados en respuesta al primer y único examen de fondo, la SIC señala que los resultados presentados en las Figuras 5, 6 y 7 no corresponden a un estudio de estabilidad y por lo tanto no es aceptado afirmar que estos datos permitan atribuir mayor estabilidad a los sólidos C, N y O con respecto al compuesto de referencia A. Respecto a los resultados de los estudios de higroscopicidad presentados, que fueron analizados oportunamente por la SIC en el examen de patentabilidad, se indicó que si bien las modificaciones C, O y N muestran poseer una menor higroscopicidad cuando el %HR es inferior al 80% con relación a la forma A, estos resultados de ninguna manera evidencian una ventaja o superioridad de las formas cristalinas de la sal sódica reivindicadas, ya que los resultados presentados corresponden a la determinación de una propiedad física como lo es la higroscopicidad de la cual se sabe que es variable entre diversos polimorfos, por lo tanto esto no corresponden a una ventaja real frente al fármaco base el cual ya era conocido y cuya actividad terapéutica no varía o mejora en relación con sus polimorfos.

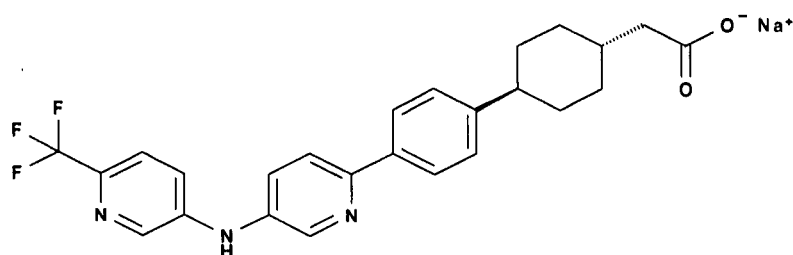
Adicionalmente, la SIC señala que el preformulador está en capacidad de identificar las estructuras polimórficas de un compuesto para posteriormente determinar el desempeño de cada uno de los polimorfos obtenidos en relación con propiedades tales como estabilidad e higroscopicidad, por lo tanto esto se considera una actividad rutinaria dentro del ámbito farmacéutico. En consecuencia, los resultados de higroscopicidad presentados corresponden tan solo a la determinación de una de las propiedades físicas que se ve afectada de manera normal por el cambio en la estructura cristalina, tal y como lo divulga la literatura, pero que de ninguna forma es evidencia de un efecto técnico sorprendente o inesperado, toda vez que la molécula sal sódica del ácido(4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2il]-fenil}-ciclohexil)-acético ya había sido divulgada en el documentos D1 y la actividad de este tipo de compuestos como agentes para tratamiento o prevención de una condición o desorden asociado con la actividad de DGAT1 ya era conocida. Por lo tanto, es válido decir que la presente solicitud carece de nivel inventivo ya que cualquier persona versada en la materia estaría en la capacidad de desarrollarlos sin la necesidad de dedicar esfuerzos considerables, sino aplicando simplemente los conocimientos básicos que el estado de la técnica ha establecido.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Adicionalmente, el Despacho señala que el problema técnico que intenta resolver el solicitante no puede plantearse como la necesidad de obtener un cristal con unas propiedades definidas ya que no es posible predecir las propiedades fisicoquímicas de un sólido, en consecuencia esta Oficina ratifica que el problema técnico consiste en: ¿Cómo desarrollar polimorfos de la sal sódica del compuesto de fórmula (II) conforme a las enseñanzas de D1?

3.2. a- En primer lugar, llamo respetuosamente la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto al presente recurso de reposición, en particular sobre la Reivindicación 1 la cual fue estrictamente limitada tal como se explicó anteriormente, para reclamar específicamente la forma cristalina de la sal de sodio de ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2-il]-fenil}-ciclohexil)-acético de fórmula (II)



(II);

en forma de la modificación C caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende diez o más picos en grados 2θ (+ 0.1 grado) ($\text{CuK}\alpha$ $\lambda=1.5418 \text{ \AA}$) con valores seleccionados a partir del grupo que consiste en 5.2, 5.9, 7.4, 8.0, 9.5, 10.7, 11.8, 13.2, 14.3, 15.0, 16.0, 17.0, 18.3, 19.1, 19.6, 20.7, 21.1, 21.4, 22.2, 22.5, 22.9, 23.6, 24.6, 24.9, 26.4, 26.8, 27.6, 28.4, 28.6, 29.4, 30.0, 30.9, 32.6, y 33.4. Es decir, de la Reivindicación 1 se eliminaron los numerales b) y c) correspondientes a las Modificaciones N y O, de tal manera que el alcance de la Reivindicación 1 y sus dependientes queda limitado única y exclusivamente a la Modificación C.

b- Ahora bien, con respecto al nivel inventivo de la presente invención, me permito señalar que los argumentos contenidos en la Resolución No. 11362 aquí recurrida, evidencian claramente que la decisión de negar la presente solicitud por no cumplir con el requisito de nivel inventivo, parte de un análisis en retrospectiva, que de ninguna manera es aceptable en el análisis de patentes. Es por esto, que con el fin de brindar mayor soporte al nivel inventivo de la presente invención, objetado por el Despacho, me permito desarrollar mis argumentos utilizando la aproximación para la evaluación del nivel inventivo de método “problema-solución”, que utiliza la SIC según los lineamientos del Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio (en adelante, Guía de la SIC).² Ante

² Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2014. Sección 3.4.7.

todo, cabe resaltar que estos lineamientos expresan claramente que en el análisis de nivel inventivo *“debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando”*³ (énfasis fuera del texto). Es decir, el examen de nivel inventivo debe realizarse evitando un análisis en retrospectiva, poniéndose en el lugar del inventor que aún no ha desarrollado el invento evaluado.

De los lineamientos establecidos en el texto citado, es claro que el Despacho debe evitar el uso de un análisis ex post facto, es decir, el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido por la misma invención reivindicada. Además, las indicaciones o sugerencias que permitan llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la propia divulgación del solicitante.

En este sentido, frente a los argumentos señalados por la SIC, en relación con D1 y D2, me permito anotar que dicho análisis es abiertamente sesgado y en retrospectiva. Por tal razón, para desvirtuar los argumentos que presenta el Despacho, y teniendo en cuenta las drásticas limitaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto, me permito argumentar a favor del nivel inventivo de la presente invención mediante el método problema-solución, proyectado de la siguiente forma:

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada

Para el presente caso, me permito llamar la atención sobre la Guía de la SIC que determina claramente que *“El estado de la técnica cercano es un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, propósito (y) En caso de que haya varios documentos relacionados, el estado de la técnica cercano es el documento que menciona una función, propósito, problema a resolver ó actividad semejante al de la invención”*⁴ (énfasis fuera del texto). Es decir, el arte previo más cercano a la invención sólo puede ser un documento del estado de la técnica, mientras que el segundo documento debe ser el que *“contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano*

³ Ibid., sección 2.13.5.1.

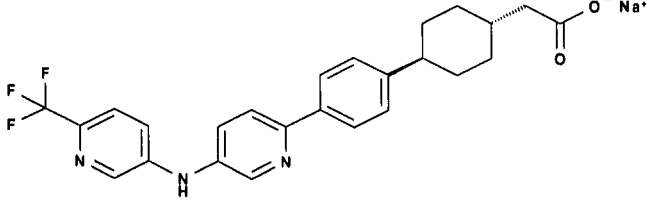
⁴ Ibid., página 132.

para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva”⁵ (énfasis fuera del texto).

Ahora, en este orden de ideas, D1 debe ser considerado como el estado de la técnica más cercano a la presente invención, debido a que la divulgación de dicha anterioridad está relacionada con la materia reclamada en la presente solicitud dado que D1 da a conocer el compuesto ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2-il]-fenil}-ciclohexil)-acético.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica cercano

i) En este punto me permito replantear la comparación realizada por el Despacho entre las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica más cercano, quedando de la siguiente manera:

Características esenciales	D1
Una forma cristalina	<u>No menciona</u>
de la sal de sodio de ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2-il]-fenil}-ciclohexil)-acético de fórmula (II)  (II);	Si menciona
en forma de la modificación C caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende diez o más picos en grados 2θ (+ 0.1 grado) (CuKα λ=1.5418 Å) con valores seleccionados a partir del grupo que consiste en 5.2, 5.9, 7.4, 8.0, 9.5, 10.7, 11.8, 13.2, 14.3, 15.0, 16.0, 17.0, 18.3, 19.1, 19.6, 20.7, 21.1, 21.4, 22.2, 22.5, 22.9, 23.6, 24.6, 24.9, 26.4, 26.8, 27.6, 28.4, 28.6, 29.4, 30.0, 30.9, 32.6, y 33.4.	<u>No menciona</u>

Al comparar la materia reclamada en la presente solicitud y la materia divulgada en D1, en particular en el compuesto 5-1 de dicha anterioridad, se encuentra que dicho compuesto divulgado en D1 corresponde al ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2-il]-fenil}-

⁵ Ibid., páginas 133-134.

ciclohexil)-acético. En particular, D1 menciona dicho compuesto en una lista de 202 compuestos sin divulgar formas cristalinas o amorfas de ninguno de dichos compuestos.

A la luz de lo anterior, no sólo existe una única diferencia, como lo mencionaba el Despacho, sino que existen un gran número de diferencias entre las características esenciales de la invención y D1. A pesar de que se encontraron varias diferencias, como se evidencia en la tabla anterior, la más importante de ellas es que D1 no sugiere ni motiva el desarrollo de formas polimórficas, lo cual es confundido con el hecho que D1 divulgue la forma sódica del compuesto de interés.

Es decir, aunque D1 hace referencia al mismo compuesto de interés en la presente solicitud, este documento **NO** contiene referencias específicas o enseñanzas relacionadas con la forma polimórfica C aquí reclamada. Es imposible que una persona medianamente versada en la materia, con base en las enseñanzas de D1, pudiera predecir que una nueva forma cristalina pudiera existir, y mucho menos, llegar a prever eventualmente las propiedades que tendría un polimorfo particular inexistente. En este sentido, como toda persona medianamente versada en la materia lo sabe, las formas polimórficas afectan drásticamente las propiedades fisicoquímicas de los compuestos, lo que a su vez puede influir profundamente en la biodisponibilidad, manufactura, purificación, la estabilidad y otras características de rendimiento del compuesto.⁶

Debe tenerse en cuenta que la búsqueda de polimorfos no es predecible, por lo que siempre los científicos investigadores deben explotar intensamente su conocimiento y creatividad con el fin de desarrollar nuevas formas cristalinas. De hecho, no hay un método general para la predicción de estructuras cristalinas a partir de una fórmula molecular; el diseño de compuestos orgánicos que respondan a propiedades deseadas previamente continúa siendo un sueño.⁷

Así las cosas, además de no ser posible garantizar *a priori* la obtención de formas cristalinas, tampoco es posible predecir cuántas formas son posibles y qué propiedades presentará cierta forma particular. Es decir, algunos compuestos son polimórficos y otros no los son, y no hay un método conocido que permita predecir cuáles compuestos podrían proveer formas cristalinas adicionales.

Ni siquiera un conocimiento profundo de la teoría de cristales o una amplia experiencia específica en el área, permitirían a una persona medianamente versada en la materia anticipar inequívocamente los anteriores hechos, basándose en la divulgación general del compuesto de D1, pues solamente

⁶ Morrisette, S.L., et al. "High-Throughput Crystallization: Polymorphs, Salts, Co-Crystals and Solvates of Pharmaceutical Solids," *Advanced Drug Delivery Reviews*, 56:275-300 (at 276) (2004).

⁷ G.R. Desiraju, *Nature Materials*, 1, 77-79 (2002)

con la invención de la presente solicitud se logró la obtención de las formas cristalinas reivindicadas, sin seguir ningún tipo de indicación o enseñanza del arte previo.

De lo anterior se puede concluir que el estudio de las diferentes formas cristalinas de una molécula específica no es tarea fácil, requiere experiencia y experticia, así como no es posible predecir a partir de técnicas rutinarias y tampoco mediante técnicas computacionales a disposición de los expertos, lo cual contradice completamente los argumentos del Despacho cuando menciona que es meramente “un trabajo rutinario”.

Dado el esfuerzo involucrado en el desarrollo de estas mejoras, y dado que éstas proporcionan ventajas comerciales competitivas, y se derivan directamente de la investigación y creatividad humanas, el sistema de patentes debe garantizar su protección. La SIC no puede basarse en apreciaciones subjetivas para privar al inventor de la protección merecida para su desarrollo novedoso y no sugerido por el estado de la técnica. En el mundo entero las formas cristalinas específicas son consideradas no-obvias y por ende, materia patentable.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuirle al elemento diferencial

En este punto, la SIC establece que:

*“los resultados presentados en las figuras 5, 6 y 7 no corresponden a un estudio de estabilidad y por lo tanto no es aceptado afirmar que estos datos permitan atribuir mayor estabilidad a los sólidos C, N y O con respecto al compuesto de referencia A. Los resultados de los estudios de higroscopicidad presentados por la solicitante fueron analizados oportunamente por esta Superintendencia, y en el examen de patentabilidad se indicó a la misma que si bien las modificaciones C, O y N muestran poseer una menor higroscopicidad cuando el %HR es inferior al 80% con relación a la forma A, estos resultados de ninguna manera evidencian una ventaja o superioridad de las formas cristalinas de la sal sódica reivindicadas, ya que los resultados presentados corresponden a la determinación de una propiedad física como lo es la higroscopicidad de la cual se sabe que es variable entre diversos polimorfos, por lo tanto esto no corresponden a una ventaja real frente al fármaco base el cual ya era conocido y cuya actividad terapéutica no varía o mejora en relación con sus polimorfos”.*⁸

⁸ Resolución 11362 notificada por edicto desfijado el 17 de abril de 2015

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Sin embargo, teniendo en cuenta el análisis de la SIC, es claro para cualquier persona versada en la práctica de patentes del sector químico farmacéutico, que la SIC equivocadamente asume que los únicos efectos técnicos válidos son los relacionados necesariamente con “mejoras terapéuticas”, lo cual no es cierto. Bien dice el Artículo 14 de la Decisión 486 *“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.”*

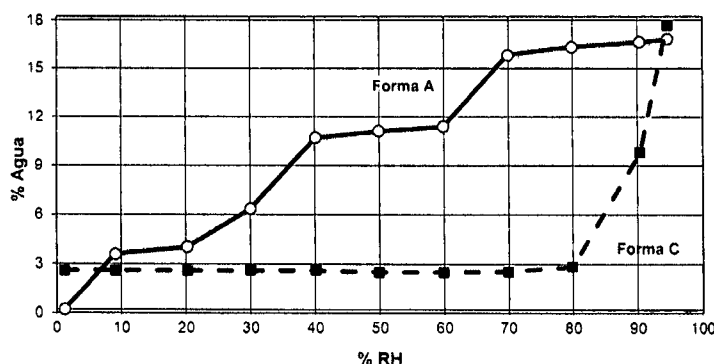
Así mismo, el Artículo 18 de la Decisión 486 establece que *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

A la luz de estos dos artículos de la Decisión 486, es claro que la legislación en materia de patentes no obliga a presentar inventos que tengan necesariamente “efectos terapéuticos superiores”. Por el contrario, lo único que solicita la Decisión 486 es que el invento pertenezca a algún campo de la tecnología (sector químico-farmacéutico) y que no se derive de manera obvia a partir del arte previo. En este sentido, es arbitrario que el Despacho únicamente reconozca los efectos terapéuticos como los únicos efectos técnicos válidos en este tipo de invención y más cuando no existe requerimiento legal alguno que lo exija. Por lo tanto, es oportuno señalar que **CUALQUIER** tipo de efecto **TÉCNICO** que presente la invención DEBE ser reconocido, evaluado y, si dicho efecto no es evidente a la luz del arte previo, debe ser aceptado para reconocer el nivel inventivo de la invención.

Así, gracias a las diferencias encontradas entre la presente invención y el arte previo citado por el Despacho, y teniendo en cuenta que cualquier efecto técnico que no sea obvio a la luz del arte previo es completamente válido, vale la pena recalcar nuevamente que la forma cristalina de la sal sódica del ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2il]-fenil}-ciclohexil)-acético que se reclama en la presente solicitud resulta tener una **menor higroscopicidad**, una **mejor estabilidad** y por ende una **mejor adaptabilidad para usarse a escala industrial** que el compuesto mencionado en D1, lo cual se demuestra porque la modificación C es estable a un rango variable de humedad que comprende desde el 0 hasta el 80% de humedad relativa, tal y como se puede apreciar en la Figura 5 de la presente solicitud:

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.



Gracias a lo anterior, se puede determinar que a una humedad relativa hasta del 80% la modificación C es la forma cristalina conocida más estable de este compuesto lo que la hace adecuada para emplearla en la formulación de medicamentos que tengan características adecuadas y aceptables, así como una vida útil prolongada gracias a la estabilidad del activo, mientras que la forma A, como se puede apreciar presente diferentes comportamientos a medida que varían las condiciones de humedad a las que se somete la muestra, lo cual permite concluir que dicha forma no es conveniente o recomendable para ser manipulada a escala industrial, dadas las condiciones a las que se vería enfrentada y a su inestabilidad en cuanto al contenido de agua que pueda ganar o ceder al ambiente.

Así, la materia reclamada en la presente solicitud resulta ser inesperada y sorprendentemente, mejor que lo que se aprecia en el arte previo, tal y como se ve en la comparación de la Figura 5 entre la modificación C y la forma A.

Las anteriores conclusiones respecto a los efectos técnicos son compartidas por el Honorable Consejo de Estado que en un caso colombiano consideró algo similar. La Sección Primera del Consejo de Estado en su sentencia del 15 de septiembre de 2011⁹ mediante la cual revoca la decisión de la SIC y decide conceder la patente para un polimorfo específico de ziprasidona, establece que “el nivel inventivo del [...] compuesto no comprendido en el estado de la técnica (novedoso), radica en las características de solubilidad, higroscopía y estabilidad termodinámica no esperadas ni predecibles del compuesto ziprasidona, las cuales permitieron su formulación inyectable (nivel inventivo)” (énfasis fuera del texto).

De hecho, para el Alto Tribunal “aun conociendo la forma de obtener un compuesto hidratado y cristalizado, lo **impredecible** era determinar qué cristales podrían obtenerse de la ziprasidona y

⁹ CONSEJO DE ESTADO. Sección Primera. Expediente No. 110010324000200300003 01. Consejero Ponente: María Claudia Rojas Lasso.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

cuáles serían sus propiedades; luego, una persona versada en la materia **no podía derivar en forma obvia** que tal compuesto solucionaría el problema técnico” (énfasis fuera del texto).

Ahora bien, la explicación de las Figuras 3 y 4 de los datos del análisis de VTGA de las modificaciones A y C respectivamente dan a conocer que la forma A es altamente higroscópica, lo que evidencia que el proceso de elaboración de la modificación A es dependiente de las condiciones ambientales, como la humedad, en una medida mayor a la modificación C.

Los datos de la prueba de VGTA muestran también que la modificación A requiere de varias horas de secado y de una posterior rehidratación para lograr obtener la modificación deseada, la cual puede tardar incluso algunos días cuando el proceso se realiza a escala industrial, lo que puede incidir considerablemente en la estabilidad de la forma cristalina que se obtiene, en contraste el paso de secado de la modificación C toma únicamente solo el 10% del tiempo que toma el secado de la modificación A sin requerir rehidratarse, lo cual hace que el proceso de obtención de la modificación C resulte mucho más conveniente que el de la modificación A.

Demostrando lo anterior que las consideraciones anteriormente presentadas no fueron realizadas por el Despacho en su análisis, por lo cual no pudo apreciar el efecto técnico real que se logra mediante la materialización de la presente invención.

Ahora bien, vale la pena recalcar nuevamente que esta etapa del método problema-solución se centra en la definición del efecto técnico atribuible al (los) elemento(s) esenciales y diferenciadores de la invención, mas no en la determinación de si existe un efecto técnico necesariamente ventajoso. El Despacho no puede confundir efecto técnico con efecto superior; incluso, en esta etapa no hay lugar a determinar si dicho efecto es ventajoso o no, ya que lo que por definición, el objetivo de una invención es proporcionar una solución a un problema técnico, el cual incluso podría ser desventajoso o comercialmente inviable, sin que esto afecte los requisitos de patentabilidad. Es un error que el Despacho considere que todas las solicitudes de patente siempre deben presentar un efecto ventajoso. Lo único que debe determinar es si la invención es derivable de manera obvia a partir del arte previo.

En el presente caso, existe un efecto técnico, el cual es completamente atribuible a las diferencias encontradas entre la presente invención y el estado de la técnica más cercano, que, según la SIC es D1. Así las cosas, no sólo existe un efecto técnico que soluciona un problema técnico, sino que dicho efecto además resulta ser sorprendente e inesperado, puesto que el estado de la técnica más cercano ni siquiera menciona cómo desarrollar la sal cristalina de la presente invención.

D. Deducir el problema técnico objetivo

En este punto, me permito señalar que el problema técnico objetivo que plantea el Despacho no es válido para determinar el nivel inventivo de la presente invención. Es necesario aclarar que la presente solicitud proporciona la forma cristalina correspondiente a la Modificación C del compuesto ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2il]-fenil}-ciclohexil)-acético con una estabilidad mejorada frente a lo divulgado en el arte previo. Es decir, la forma cristalina C aquí reclamada es la solución al problema técnico.

Vale la pena recordar que el Manual Andino de Patentes establece que “Se debe definir el problema sin incluir elementos de la solución, porque entonces la solución sería evidente¹⁰”. Por lo tanto, no es aceptable que la SIC utilice la expresión “polimorfos” en el planteamiento del problema técnico, porque simplemente estaría incluyendo elementos de la solución en el problema, lo que la haría evidente la presente invención. En este punto es importante recordar que el análisis de nivel inventivo se debe realizar sin el beneficio de la retrospectiva. Por tanto, al incluir elementos de la solución en el problema técnico confirma que la SIC no está haciendo un análisis objetivo e imparcial.

Respetuosamente considero que dichos problemas se encuentran planteados con el beneficio de la retrospectiva, puesto que no tienen en cuenta las mismas directrices de la Guía de la SIC que establece que “La definición del problema técnico objetivo se basa en hechos objetivos concretos del estado de la técnica y en los resultados logrados por la invención”¹¹.

Por lo tanto, el planteamiento correcto del problema técnico objetivo debe ser realizado teniendo en cuenta las divulgaciones del arte previo y los efectos presentados en la presente invención. Así, el problema técnico que resuelve la presente invención es ¿Cómo modificar la sal sódica del compuesto ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2il]-fenil}-ciclohexil)-acético para que sea menos higroscópico y por ende más estable? Es decir, en el problema técnico NO PUEDE hacerse referencia a “polimorfos” ni “cristales” puesto que esta es la invención, y por tanto, incluir estos elementos evidencian en primer lugar, la retrospectiva utilizada, y segundo, harían que la invención fuera obvia.

¹⁰ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1. Pág. 77. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

¹¹ Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio. 2014. Sección 2.13.5.1 Página 133.

De acuerdo con lo anterior, el Despacho debe replantear el problema y con base en la nueva pregunta formulada, responder **objetivamente** si la presente invención es obvia a la luz del arte previo.

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

Bien establece la Guía de la SIC que *“esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada”* (énfasis fuera del texto). No se trata entonces de una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, como si se tratara de armar un rompecabezas, sino de una enseñanza específica para hacer las modificaciones.

Así las cosas, y a la luz de los resultados mencionados anteriormente, es evidente que D1 no le sugiere a la persona medianamente versada en la materia cómo desarrollar la materia aquí reclamada sin requerir esfuerzos intelectuales adicionales.

De acuerdo con las anteriores consideraciones, es evidente que para una persona medianamente versada en la materia, resultaría impensable llegar a la forma cristalina C reclamadas en la presente solicitud a partir del arte previo citado por la SIC, debido a que D1 si bien da a conocer la sal sódica del compuesto 5-1, ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2il]-fenil}-ciclohexil)-acético, lo enumera dentro de una lista de 202 compuestos en total sin determinar de manera alguna una preferencia o sugerencia para buscar formas alternativas de dicho compuesto, y mucho menos su preferencia por desarrollar formas polimórficas como la Modificación C aquí reclamada. Si bien hace referencia a una sal, D1 no hace referencia a una sola forma cristalina ni muestra un patrón o análisis cristalográfico que permita caracterizarla, ni mucho menos sugerirle a la persona medianamente versada en la materia que obtener una forma física con mejores propiedades se podía lograr mediante los cristales aquí reclamados. Es decir, una persona medianamente versada en la materia no encontraría motivación alguna en D1 para modificar al compuesto 5-1 (entre 202) en particular debido a que la mención de este compuesto en D1 es meramente nominal más no preferencial, y mucho menos de sintetizar los cristales con las características estructurales aquí reclamadas.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

En el caso hipotético que una persona medianamente versada en la materia se viese motivada a desarrollar formas físicas alternativas del ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2il]-fenil}-ciclohexil)-acético, las divulgaciones contenidas en D2 no le permitirían de manera alguna predecir u obtener la forma cristalina C que se reclama en la presente solicitud, debido a que D2 simplemente es un texto de consulta que da a conocer generalidades acerca de los polimorfos en el campo farmacéutico, así como ciertas técnicas de síntesis y caracterización de polimorfos, sin sugerir o ilustrar de manera explícita cómo obtener los polimorfos reclamados por la presente invención con propiedades mejoradas, por lo cual D2 no motivaría a una persona medianamente versada en la materia a obtener la forma cristalina C reclamada por la presente solicitud, que no habían sido divulgadas por D1. Igualmente, si bien la persona medianamente versada en la materia sabe que las diferentes formas sólidas de un compuesto pueden presentar diversas propiedades fisicoquímicas, no existe divulgación o sugerencia alguna en D2 que le permitiera a la persona medianamente versada en la materia a determinar sin lugar a dudas que la Forma C (y no otra forma sólida) de la presente invención presentaran una mejoría en la higroscopicidad, tal que fuesen susceptibles de aplicación a escala industrial.

Asimismo, me permito señalar que la búsqueda de polimorfos no es predecible, por lo que siempre los científicos investigadores deben explotar intensamente su conocimiento y creatividad con el fin de desarrollar nuevas formas cristalinas. De hecho, no hay un método general para la predicción de estructuras cristalinas a partir de una fórmula molecular; el diseño de sólidos orgánicos que respondan a propiedades deseadas previamente es algo imposible de lograr de acuerdo con el actual estado del avance de la ciencia y la tecnología, razón por la cual la obtención de la forma cristalina C de la sal sódica del ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2il]-fenil}-ciclohexil)-acético que se reclaman en la presente solicitud debe considerarse como una actividad investigativa rigurosa que merece el justo reconocimiento ante la no obviedad de la solución que aporta al problema técnico planteado.

Una simple invitación a investigar la existencia de formas cristalinas, no hace evidente una forma polimórfica identificada, sobre todo si esa forma presenta ventajas sobre otras. De hecho, no existe un método para predecir la presencia de la forma sólida termodinámicamente más estable de un compuesto determinado. Una tarea comúnmente presentada en las empresas de la industria farmacéutica, y aún más compleja es encontrar todas las formas sólidas de un compuesto que puede existir únicamente bajo ciertas condiciones.

Así entonces, D2 no divulga o sugiere específicamente la forma polimórfica aquí reclamada (caracterizadas por sus patrones de difracción por rayos X en polvo). Por lo tanto, debo insistir en

que la utilización de D2 como arte previo para intentar desvirtuar el nivel inventivo de materia específica objeto de solicitudes de patente que reclaman polimorfos 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.

Así, y contrario a los argumentos sin fundamento técnico del Despacho, los compuestos cristalinos reclamados en la presente solicitud son productos **nuevos e inventivos**, y **no corresponden a una propiedad inherente** del compuesto divulgado en el arte previo y mucho menos sus formas cristalinas derivadas. Sin duda alguna, y con respecto a la sal sódica, las técnicas analíticas no están en capacidad de predecir si dichas sales se pueden obtener o no, y en caso que sí, dichas técnicas tampoco estarían en capacidad de predecir si estas sales son susceptibles de ser sintetizadas, estables y mucho menos de predecir sus propiedades técnicas (fisicoquímicas, farmacotécnicas, farmacológicas, biológicas etc).

En adición a lo anterior, vale la pena preguntarse ¿a partir de qué enseñanza específica de D2 se determinó la existencia, o probabilidad de existencia, de la forma cristalina C del compuesto de interés? Asimismo, resulta importante preguntarse si en el criterio de la SIC, la formación de polimorfos es predecible. Es decir, para el Despacho, ¿D2 enseña o sugiere cómo preparar particularmente los polimorfos aquí reivindicados? Es más, cabe preguntarse entonces si ¿es posible, de acuerdo con D2, obtener polimorfos de **todos** los compuestos conocidos?

De nuevo, a lo sumo, la persona medianamente versada en la materia podría intentar aplicar muchas de las condiciones y solventes que se mencionan en la literatura a alguno de los millones de compuestos y de las tantas sales posibles de un compuesto, pero jamás tendría la certeza de que efectivamente va a poder obtener un polimorfo, ni mucho menos cuál, o prever sus propiedades y ventajas o desventajas. La única conclusión posible a partir del estado de la técnica es que la forma cristalina C de la presente invención, caracterizada por picos característicos del patrón de difracción de rayos X de muestras en polvo y calorimetría diferencial, **no** se encontraban divulgadas o siquiera sugeridas en el arte previo citado, ni tampoco la posibilidad de producirlas. Es más, no existe sugerencia alguna de que la forma cristalina C reivindicada presentara propiedades ventajosas, tal como se mostró anteriormente. Por lo tanto la materia aquí reivindicada reviste nivel inventivo.

Ahora bien, en relación con los métodos de obtención de la modificación C de la sal de sodio del compuesto ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2il]-fenil}-ciclohexil)-acético que se menciona en la actual Reivindicación 9 es necesario aclarar que dicha metodología no se

encuentras divulgadas de manera explícita en D1 o en D2, de hecho, a pesar que esta anterioridad menciona que los solventes y la temperatura afectan la formación de cristales, NO hay una divulgación o enseñanza alguna que mencione los solventes, ni las proporciones de los mismos en la obtención de la forma cristalina A como si lo reclama la presente invención, lo cual sumado al hecho que en D1 no hay una sola motivación o sugerencia a tomar al compuesto 5-1 como punto de partida en la búsqueda de nuevas formas cristalinas no permite deducir que la presente invención resulte obvia ante la existencia de anterioridades con divulgaciones tan generales.

Sea esta la oportunidad para recordarle al Despacho que el Instructivo para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelos de Utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio señala: *"Es importante tener en cuenta que una invención reivindicada que, a primera vista, parece evidente, puede ser inventiva. Una vez formulada una nueva idea, a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.*

'Es decir, el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante. Uno de los factores que deben tomarse en consideración para establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar los documentos del estado de la técnica es la probabilidad razonable de éxito como resultado de tal combinación de sugerencias del estado de la técnica, consideradas colectivamente. En cualquier caso, el Examinador de patentes deberá esforzarse por hacer una evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tener en cuenta todo lo que se sabe en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o pruebas pertinentes presentados por el solicitante." ¹² (Mi énfasis).

Así las cosas, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los

¹² Ibídem, sección 2.13.6.3 Página 76.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

documentos¹³. Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**¹⁴. De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) **de forma inmediata** a la solución propuesta por la solicitud. **Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema**”¹⁵ (énfasis fuera del texto). En el presente caso, nada en el arte previo habría hecho que la persona medianamente versada en la materia llegara inmediatamente a la materia reclamada, pues la forma cristalina C que se reclaman en la presente solicitud, así como el método de obtención de la modificación C, no pudieron haber sido predichos con éxito a partir del arte previo que menciona la SIC. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia se habría visto forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para hallar la forma estable C del ácido en cuestión.*

Finalmente, es importante destacar que el análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible, pues claramente es posible, ya que los cristales aquí reclamados ahora existen. Aplicar un estándar de “posibilidad de alcanzar” en la evaluación de patentes, haría que ninguna invención fuera susceptible de patentarse, haciendo inviable el sistema. De hecho, no puede olvidarse que el análisis de patentabilidad establecido en el Manual Andino de Patentes, implica que: “*...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, ...se debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención*”¹⁶ (mi subrayado). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está 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 conclusión, según la aproximación problema-solución utilizada anteriormente, la presente invención es inventiva a la luz del arte previo citado, pues siguiendo las enseñanzas de D1 y D2, la

¹³ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

¹⁴ Ibid. Sección 10.8.1.

¹⁵ Superintendencia de Industria y comercio, *op. cit.*, sección 2.13.2

¹⁶ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

persona medianamente versada en la materia no obtendría la forma cristalina reclamada, ni podría esperar que al obtener dichos arreglos moleculares, estos presentasen las propiedades mejoradas que en efecto revisten.

En el presente caso, no solo la configuración estructural de la sal cristalina es inesperada a la luz de D1 y D2, sino también el efecto técnico proporcionado, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

De acuerdo con el anterior análisis, en donde se evidencian las claras diferencias estructurales entre la sal cristalina de la presente invención y el arte previo citado, resulta la pregunta de ¿Qué enseñanzas específicas de D1 guiarían directamente a la persona medianamente versada en la materia a utilizar dichas enseñanzas en el desarrollo de la Modificación C de la sal sódica del compuesto de interés, aun sabiendo que D1 no enseña o sugiere formas polimórficas?

La razón es sólo una: la persona con conocimiento de la presente invención que llega anticipadamente a tales conclusiones, simplemente está haciendo un análisis en retrospectiva y en lugar de establecer si la persona normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar D1 y D2 con una probabilidad razonable de éxito, está examinando el estado de la técnica con el beneficio del conocimiento ofrecido por la invención reivindicada e intentando demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. De nuevo, el Despacho debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.

3.4. En conclusión, de acuerdo con la Resolución aquí recurrida, la SIC evidentemente:

- se equivoca al negar la totalidad de la invención por falta de nivel inventivo;
- se equivoca al introducir apuntes de la solución en el método problema-solución (pues según la Guía de la SIC y el MAP, esto no es válido);
- se equivoca al decir que la sal cristalina reclamada no tiene un efecto técnico;
- realiza un examen ex post facto o en retrospectiva, donde de manera subjetiva y arbitraria, afirma que dado que el documento D1 ya divulgaba la sal sódica del compuesto, era obvio combinarlos con las enseñanzas generales de polimorfos de D2, para obtener la invención.

Si la SIC hubiese realizado un análisis acertado de las enseñanzas del arte previo y de los argumentos presentados en mi respuesta al primer y único examen de fondo, habría concluido que

una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado en D1-D2 la información relevante y suficiente para desarrollar inequívocamente la sal cristalina C de la invención.

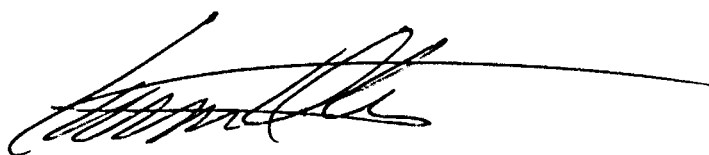
En concreto, la materia reclamada por la presente invención no hubieran podido ser obtenida por una persona medianamente versada en la materia a partir de las enseñanzas divulgadas en el arte previo sin una actividad inventiva que implicase una experimentación exhaustiva que permitiese obtener las características esenciales reclamadas por la presente invención y que presente las cualidades y propiedades alcanzadas.

4. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente recurso sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

5. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

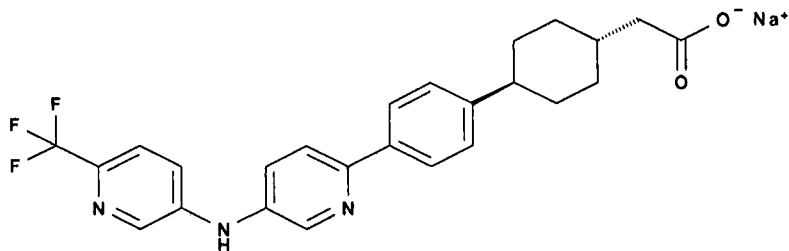
T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Recibo de pago correspondiente a la tasa por modificación voluntaria.

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Recurso de Reposición)

1. Una forma cristalina de la sal de sodio de ácido (4-{4-[5-(6-trifluorometil-piridin-3-ilamino)-piridin-2-il]-fenil}-ciclohexil)-acético de fórmula (II)



(II);

en forma de la modificación C caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X que comprende diez o más picos en grados 2θ (+ 0.1 grado) ($\text{CuK}\alpha$ $\lambda=1.5418 \text{ \AA}$) con valores seleccionados a partir del grupo que consiste en 5.2, 5.9, 7.4, 8.0, 9.5, 10.7, 11.8, 13.2, 14.3, 15.0, 16.0, 17.0, 18.3, 19.1, 19.6, 20.7, 21.1, 21.4, 22.2, 22.5, 22.9, 23.6, 24.6, 24.9, 26.4, 26.8, 27.6, 28.4, 28.6, 29.4, 30.0, 30.9, 32.6, y 33.4.

2. Una forma cristalina de acuerdo con la Reivindicación 1, la cual permanece seca a 25°C y una humedad relativa en el rango de 0% a 70%.
3. Una forma cristalina de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, la cual permanece seca a 25°C y una humedad relativa en el rango de 0% a 80%.
4. Una forma cristalina de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende al menos un 80, 85, 90, 95% o 99% en peso de dicha Modificación C.
5. Una forma cristalina de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, caracterizada por un patrón de difracción de rayos X de polvo con picos en 5.9 y 17.0 grados 2θ (± 0.1 grado) ($\text{CuK}\alpha$ $\lambda=1.5418 \text{ \AA}$), o un patrón de difracción de rayos X de polvo sustancialmente de acuerdo con lo que se muestra a continuación:

No.	2θ (+ 0.1 grado)	Intensidad	No.	2θ (+ 0.1 grado)	Intensidad
1	5.2	24	18	21.4	20
2	5.9	66	19	22.2	26
3	7.4	20	20	22.5	46
4	8.0	17	21	22.9	26
5	9.5	26	22	23.6	47
6	10.7	28	23	24.6	27
7	11.8	23	24	24.9	26
8	13.2	21	25	26.4	34

25

9	14.3	22	26	26.8	40
10	15.0	20	27	27.6	27
11	16.0	23	28	28.4	56
12	17.0	100	29	28.6	28
13	18.3	31	30	29.4	23
14	19.1	47	31	30.0	37
15	19.6	66	32	30.9	21
16	20.7	23	33	32.6	21
17	21.1	27	34	33.4	20

6. Una forma cristalina de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, caracterizada en que dicha forma presenta al menos una de las siguientes características:

- (i) un espectro de ¹⁹F-NMR en estado sólido que comprende una señal a -67.6 (± 0.2) ppm;
- (ii) un punto de fusión con un punto inicial de 246.0 (± 2.4)°C y un máximo de 250.1 (± 2.5)°C; o
- (iii) un termograma de calorimetría de barrido diferencial con una endoterma en 126 (± 2.5)°C.

7. Una composición farmacéutica que comprende una forma cristalina de acuerdo con cualquiera de las anteriores reivindicaciones, y uno o más portadores o excipientes farmacéuticamente aceptables.

8. Una composición farmacéutica de acuerdo a la Reivindicación 7, que comprende un agente terapéutico adicional.

9. Un proceso para hacer la Modificación C, que comprende los siguientes pasos:

- (a) disolver el compuesto de formula (II) en un sistema de disolventes, que se selecciona entre dimetilsulfóxido (DMSO) y una mezcla de tetrahidrofurano y metanol;
- (b) adicionar (i) un disolvente el cual es seleccionado entre acetonitrilo, tolueno, y metil-t-butil éter; o (ii) una mezcla de agua y un disolvente seleccionado entre acetonitrilo, tolueno y metil-t-butil éter, donde el contenido de agua es 0.25 a 3% en volumen; o (iii) un anti-disolvente como el heptano;
- (c) filtrar la mezcla obtenida al final del paso (b); y
- (d) opcionalmente, secar los cristales.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0049914

Bogotá D.C., Mayo 04 de 2015 - 16:26:42

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	43126	20/04/2015	18.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	46467	24/04/2015	536.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	46468	24/04/2015	536.000.00
RECIBO DE CA	SIC ** RECIBO **	999999999	48943	29/04/2015	2.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		132.000.00	132.000.00
			\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-090547- -00009-0000

Fecha: 2015-05-04 16:42:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 26

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Mayo 4 de 2015 - 16:26:43