

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No: 79633**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/13-090985

**EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

**CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** Que mediante Resolución N° 11321 del 13 de marzo de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “SALES CRISTALINAS DE OXALATO Y FOSFATO DE MPEG7-O-NALOXOL Y MÉTODO PARA SU PRODUCCIÓN”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

**SEGUNDO:** Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 23 de abril de 2015 con el N° 13-090985-00011-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, las sociedades Astrazeneca AB. y Nektar Therapeutics interpusieron recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

Las recurrentes adjuntan un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 7 reivindicaciones, presentado el 23 de abril de 2015 con el N° 13-090985-00011-0000.

Señalan a continuación que no están de acuerdo con el problema técnico definido por esta Oficina así: “¿cómo desarrollar la sales e identificar las forma polimórficas del compuesto mPEG7-O-naloxol previamente divulgado en D1?” y considera que el problema consiste en la necesidad de “proporcionar formas sólidas y estables (sean cristalinas o amorfas) de conjugados de naloxol-polietilenglicol”.

Consideran que el objeto de la solicitud no es resultado del trabajo habitual y de rutina de la persona normalmente versada en la materia porque se realizaron ensayos con 10 ácidos diferentes en diversas condiciones y la mayoría no formó un producto sólido (Ej. 6.2). Agregan que la forma B de la sal tipo oxalato de mPEG<sub>7</sub>-O-naloxol tiene una estabilidad superior a la de los compuestos del estado de la técnica porque produce menos cantidad de glicilaldehído, que es un producto de la degradación oxidativa.

Las recurrentes consideran que las enseñanzas del estado de la técnica, en particular del documento D2, no revelan las condiciones específicas para obtener una forma cristalina y estable de mPEG<sub>7</sub>-O-naloxol.

Las recurrentes afirman que el documento D3 no revela, entre los 53 aniones y 14 cationes enseñados allí, la sal ni el solvente ni las condiciones exactas para obtener una forma sólida de mPEG<sub>7</sub>-O-naloxol.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No: 79633**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/13-090985

Agregan que la forma sólida de mPEG<sub>7</sub>-O-naloxol y el método de producción no son obvios a la luz de las enseñanzas del estado de la técnica. Y agregan que en el examen se afirma que *“(…) las condiciones requeridas para preparar los polimorfos hasta ahora desconocidos de ninguna manera son obvias”*.

Las recurrentes sostienen que *“(…) si no hay indicaciones en el estado de la técnica que pudieran inducir a la persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, enfrentada al problema técnico de obtener una forma física alternativa de un compuesto conocido o modificar el polimorfo o el producto conocido para lograr un polimorfo tal como el reivindicado, entonces la invención no es obvia (…)”*. Agregan que existen muchos compuestos que no tienen tendencia a presentarse en forma cristalina (porque su molécula es flexible, como la de los alcanos) y considera que debido al grupo PEG que es flexible, el compuesto objeto de esta solicitud tiene poca tendencia a formar cristales, por lo cual la forma sólida reivindicada representaría la superación de dificultades no resueltas por técnicas rutinarias.

Las recurrentes afirman que el examen de nivel inventivo se realizó de manera hindsight, o en ex post facto, el cual no está permitido.

Argumentan que la Oficina de Patentes de los Estados Unidos consideró que una solicitud equivalente a esta cumplió los requisitos y concedió la patente US9,012,469, de donde asumen que este hecho indica que la solicitud presentada es patentable también en este país.

**TERCERO:** Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

Con relación al nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 7 reivindicaciones, presentado el 23 de abril de 2015 con el N° 13-090985-00011-0000, esta Oficina considera que es procedente admitirlo para el estudio pertinente porque no amplía el objeto inicialmente presentado y se canceló la tasa respectiva.

Con relación al argumento según el cual no están de acuerdo con el problema técnico definido por esta Oficina así: *“¿cómo desarrollar la sales e identificar las formas polimórficas del compuesto mPEG7-O-naloxol previamente divulgado en D1?”* y consideran que el problema consiste en la necesidad de *“proporcionar formas sólidas y estables (sean cristalinas o amorfas) de conjugados de naloxol-polietilenglicol”*; esta Oficina aclara que, considerando que los resultados presentados en la descripción muestran la obtención de las sales y la identificación de las formas polimórficas del compuesto mPEG7-O-naloxol, se consideró posible definir el problema técnico en estos mismos términos. Ahora bien, teniendo en cuenta que también se presentan resultados según los cuales la forma cristalina B de la sal oxalato de mPEG7-O-naloxol es más estable que la base libre (porque al cabo de 4 semanas a 40°C contiene menos cantidad de impurezas), se considera que asiste razón a la recurrente y el problema técnico objetivo se formularía como la necesidad de proporcionar una sal sólida de

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No: 79633**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/13-090985

mPEG7-O-naloxol que sea más estable que la base libre. Ahora bien, la sal oxalato reivindicada parece solucionar este problema; sin embargo, teniendo en cuenta el estado de la técnica y los conocimientos generales de la persona normalmente versada en la materia, se considera que la forma de solucionar el problema es obvia, porque consiste en seguir los protocolos rutinarios de investigación de toda sustancia en los cuales se determina el número de polimorfos que puede formar el compuesto activo, su estabilidad, higroscopicidad, solubilidad, etc., además con la facilidad que *“En los últimos años, se han introducido nuevas metodologías de elevada eficacia ‘high-throughput’ para la cristalización de compuestos, usando un gran número de condiciones experimentales de concentración, temperatura y tipo de disolvente. Estas técnicas se han desarrollado con el objetivo de aportar una herramienta de exploración rápida y económica y, en general, requieren el uso de métodos automatizados que permitan la preparación de miles de experimentos de cristalización simultáneos que se realizan de manera sistemática, son parte de la rutina que se realiza con cada nuevo compuesto sintetizado”*.<sup>1</sup> Por lo cual el objeto de la solicitud es obvio y no tiene nivel inventivo.

En cuanto tiene que ver con el argumento según el cual el objeto de la solicitud no es resultado del trabajo habitual y de rutina de la persona normalmente versada en la materia porque se realizaron ensayos con 10 ácidos diferentes en diversas condiciones y la mayoría no formó un producto sólido (Ej. 6.2). Agrega que la forma B de la sal tipo oxalato de mPEG<sub>7</sub>-O-naloxol tiene una estabilidad superior a la de los compuestos del estado de la técnica porque produce menos cantidad de glicilaldehído, que es un producto de la degradación oxidativa, esta Oficina reitera que la sal oxalato soluciona el problema de manera obvia, dados los conocimientos de la persona normalmente versada en la materia, puesto que se trata de los protocolos rutinarios de investigación de toda sustancia activa, los cuales se realizan una vez se ha sintetizado, para determinar el número de polimorfos que es capaz de formar, su estabilidad, higroscopicidad, solubilidad, etc., lo cual se le facilita con las modernas técnicas automatizadas de alta eficacia para la cristalización que son rápidas, económicas y con las cuales se realizan miles de experimentos de cristalización simultáneos, por lo cual el objeto de la solicitud es obvio y no tiene nivel inventivo.

Se advierte además, en referencia al argumento de la recurrente según el cual las enseñanzas del estado de la técnica, en particular del documento D2, no revelan las condiciones específicas para obtener una forma cristalina y estable de mPEG<sub>7</sub>-O-naloxol, que este es el documento complementario de examen, por lo cual no se requiere que mencione todas las características del objeto examinado, y en este caso particular su importancia consiste en que enseña el fenómeno del polimorfismo por el cual los compuestos forman cristales que tienen propiedades fisicoquímicas diversas (Págs. 1 a 4, Tabla 2), da a conocer las diversas técnicas

<sup>1</sup>EL FARMACÉUTICO. N°. 373, 1 abril 2007. Polimorfismo en la industria farmacéutica. R. Prohens y C. Puigjaner. Unitat de Química Fina. Serveis Cientifictècnics. Universitat de Barcelona. Pág. 62

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No: 79633**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/13-090985

para la obtención de diversos polimorfos (Págs. 15 a 19) y las metodologías para su caracterización (Págs. 318 a 430). De otro lado, se recuerda a la recurrente que ya el documento D1 mencionaba las demás características, por lo cual es el estado de la técnica más cercano al objeto de la solicitud. En este orden de ideas, estos documentos, dado que mencionan diversos aspectos del objeto reivindicado, anulan su nivel inventivo, mas no su novedad.

En relación con el argumento de la recurrente según el cual el documento D3 no revela, entre los 53 aniones y 14 cationes enseñados allí, la sal ni el solvente ni las condiciones exactas para obtener una forma sólida de mPEG<sub>7</sub>-O-naloxol, esta Oficina aclara que este también es el documento complementario de examen, por lo cual no menciona todas las características del método examinado (porque en tal caso anularía la novedad), y en este caso particular su importancia consiste en que da a conocer que el oxalato es una de las sales farmacéuticamente aceptables recomendadas para los compuestos activos.

Ahora bien, con referencia a su manifestación en el sentido que la forma sólida de mPEG<sub>7</sub>-O-naloxol y el método de producción no son obvios a la luz de las enseñanzas del estado de la técnica, esta Oficina reitera que el documento D1 divulga el compuesto naloxona-PEG denominado NKTR-118, el cual se absorbe rápidamente luego de su administración oral con elevada selectividad periférica antagonista opioide y con adecuada seguridad y perfil farmacocinético, el documento D2 enseña el fenómeno del polimorfismo por el cual los compuestos forman cristales que tienen propiedades fisicoquímicas diversas, da a conocer las diversas técnicas para la obtención de diversos polimorfos y las metodologías para su caracterización y el documento D3 da a conocer los efectos químicos, biológicos, físicos y económicos que pueden obtenerse al convertir un compuesto farmacéutico en una sal.

Con respecto a la frase del examen que resaltan las recurrentes según la cual “(...) *las condiciones requeridas para preparar los polimorfos hasta ahora desconocidos de ninguna manera son obvias* (...)”, esta Oficina aclara que tan sólo se estaba citando una frase de la solicitante, pero en realidad el sentido del párrafo completo es que, en este caso particular, la capacidad de formar cristales y sales es una propiedad inherente a la naturaleza del compuesto químico y adicionalmente, considerando el problema técnico planteado, se concluyó también que el identificar las sales y sus propiedades no es una ventaja inesperada ni sorprendente.

Las recurrentes sostienen que “(...) *si no hay indicaciones en el estado de la técnica que pudieran inducir a la persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, enfrentada al problema técnico de obtener una forma física alternativa de un compuesto conocido o modificar el polimorfo o el producto conocido para lograr un polimorfo tal como el reivindicado, entonces la invención no es obvia* (...)”. Esta Oficina aclara que el estado de la técnica en su conjunto sí indica a la persona del oficio normalmente versada en la materia la forma de obtener el objeto reivindicado porque el documento D1 divulga el compuesto

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No: 79633**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/13-090985

naloxona-PEG y el documento D2 enseña el fenómeno del polimorfismo por el cual los compuestos forman cristales que tienen propiedades fisicoquímicas diversas y las diversas técnicas para obtener diversos polimorfos; en razón de lo cual, y ante la ausencia de un efecto técnico sorprendente, se concluye que el objeto de la solicitud es obvio para la persona normalmente versada en la materia frente a los documentos D1 y D2 y sus conocimientos generales, y por lo tanto no tiene nivel inventivo.

Agregan que existen muchos compuestos que no tienen tendencia a presentarse en forma cristalina (porque su molécula es flexible, como la de los alcanos) y considera que debido al grupo PEG que es flexible, el compuesto objeto de esta solicitud tiene poca tendencia a formar cristales, por lo cual la forma sólida reivindicada representaría la superación de dificultades no resueltas por técnicas rutinarias; esta Oficina aclara que si el compuesto es capaz, o no lo es, de formar cristales, esto se muestra durante los protocolos rutinarios de investigación que se realizan para toda sustancia activa después de ser sintetizadas, para determinar el número de polimorfos que es capaz de formar, su estabilidad, higroscopicidad, solubilidad, etc., lo cual se facilita con las modernas técnicas automatizadas de alta eficacia para la cristalización, de manera que la superación mencionada está al alcance de la persona normalmente versada en la materia. De otro lado, se reitera que los documentos del estado de la técnica indican a la persona normalmente versada en la materia la forma en que es posible obtener el objeto de esta solicitud con los efectos mencionados, los cuales de ninguna manera resultan sorprendentes, por tanto el objeto en cuestión no cumple con los requisitos que hacen posible el otorgamiento de patente.

Ahora bien, con respecto a su manifestación en el sentido que el examen de nivel inventivo se realizó de manera hindsight o en retrospectiva, el cual no está permitido, resulta pertinente reiterar que: (1) los documentos D1 y D2 tienen fecha de publicación previa a la fecha de la solicitud sobre la cual se reivindica prioridad; (2) además, tal como se afirmó en la negación, la diferencia entre la solicitud y el documento D1 consiste en que la sal oxalato (con sus parámetros de identificación); (3) de otro lado, el documento D2 da a conocer la sal oxalato como una sal farmacéuticamente aceptable, de manera que sugiere a la persona normalmente versada en la materia la formación de la sal oxalato y (4) ante la ausencia de un efecto técnico sorprendente, se concluye que para la persona normalmente versada en la materia era obvio formar la sal oxalato según se divulga en el documento D2. Es decir que el examen no tiene elementos de tipo hindsight.

Finalmente, en cuanto se refiere al hecho de haberse concedido patente en otro país (US9,012,469) para la misma invención que se estudia ahora y con relación al principio de independencia de las patentes, cabe traer a colación lo manifestado por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina en el sentido que *“El sistema de otorgamiento de patentes que se adoptó en la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas Competentes en cada País Miembro. Dicha actividad, que aunque de manera general se*

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No: 79633**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/13-090985

*encuentra regulada por la normativa comunitaria, deja a salvo la mencionada independencia...” (Proceso 51-IP-2008)*

En este caso el Título II de la Decisión 486 denominado “De las patentes de invención” regula el procedimiento para la obtención de una patente y deja en cabeza de las Oficinas Nacionales Competentes el trámite de la solicitud y el correspondiente examen de patentabilidad.

Según lo expuesto por el Tribunal en el mencionado proceso, el hecho de concederse patente en otro país, miembro o no de la Comunidad Andina, *“no significa que indefectiblemente se deba conceder dicha patente de invención en otro País Miembro,...”*, puesto que son las Oficinas Competentes las que deben decidir sobre la patentabilidad *“sin estar atadas a lo decidido por otra Oficina de patentes”*.

También considera el Tribunal que la Oficina de patentes *“tiene la obligación en cada caso de hacer un análisis de patentabilidad de conformidad con la normativa vigente y teniendo en cuenta los aspectos y pruebas que obran en cada trámite...”*, lo que efectivamente se hizo en este caso.

En efecto, en el estado de la técnica se encontraron los documentos D1 y D2, de cuya combinación de enseñanzas aparece sugerido el objeto reivindicado, así: el documento D1 divulga el compuesto naloxona-PEG y el documento D2 enseña el fenómeno del polimorfismo por el cual los compuestos forman cristales que tienen propiedades fisicoquímicas diversas y las diversas técnicas para obtener diversos polimorfos. Y puesto que no hay evidencia de que la sal reivindicada proporcione alguna ventaja sobre el estado de la técnica, para esta Oficina es claro que la sal reivindicada no tiene nivel inventivo.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

En virtud de lo expuesto, el Superintendente de Industria y Comercio,

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO PRIMERO:** Confirmar la decisión contenida en la Resolución N° 11321 del 13 de marzo de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**RESOLUCIÓN No: 79633**

*Por la cual se resuelve un recurso de reposición*

Rad. PCT/13-090985

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Notificar el contenido de la presente resolución a las sociedades Astrazeneca AB. y Nektar Therapeutics, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., el 30 Sep 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



**PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO**

Doctor(a)

**ALICIA LLOREDA RICAURTE**, [notificacionespatentes@lloredacamacho.com](mailto:notificacionespatentes@lloredacamacho.com)

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca  
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra  
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez  
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez