

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19450

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-104772

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el
artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado ante esta Superintendencia el 05 de octubre de 2007, con el No. 07-104772-00000-0000, por la sociedad N.V. ORGANON a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMA DE CRISTAL DE MALEATO DE ASENAPINA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2006/061408 del 6 de abril de 2006.

SEGUNDO: Que efectuado el examen de forma, con fundamento en el artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, en concordancia con el Tratado de Cooperación en materia de patentes (PCT), el reglamento y la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio, se ordenó publicar el extracto, presentándose oposiciones por parte de la sociedad GYNOPHARM S.A., (Fls. 68 a 106).

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad con fundamento en lo dispuesto en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se requirió a la solicitante mediante Oficio N° 17093 notificado el 28 de octubre de 2011, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud, en cuanto a la carencia de nivel inventivo, conforme lo establece el artículo 18 de la Decisión 486 anteriormente mencionada.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 07-104772-00007-0000 del 24 de enero de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 12 (Fls. 134 y 135) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19450

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-104772

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 12 contenidas en los folios 134 y 135, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposición presentada

El opositor presenta los documentos WO2004110437, publicado el 23 de diciembre de 2004, y US5763476, publicado el 9 de junio de 1998, y concluye que con la información contenida en estos se puede llegar de manera evidente a un compuesto Trans-5-cloro-2,3,3^a, 12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz[2,3:6,7]oxepino [4,5-c] pirrol (Z)-2-butenodioato ortorrómbico para tratar afecciones del sistema nervioso central, en particular esquizofrenia, sobre el cual busca protección en el capítulo reivindicatorio. Agrega el opositor que la solicitud carece de aplicación industrial ya que algunas cláusulas reclaman un método terapéutico y estos no son aplicables industrialmente.

En relación con lo anterior, la sociedad solicitante argumenta que ninguno de los documentos citados divulga todos y cada uno de los elementos constituyentes de la solicitud y, por lo tanto, no pueden afectar la novedad o el nivel inventivo de la misma.

Frente a los argumentos de la sociedad opositora, esta Oficina observa que el documento WO2004110437 no menciona las formas de cristales de asenapina. Así mismo, el documento US5763476 divulga una composición sublingual y bucal que comprende asenapina, pero no se refiere en ningún momento a sus estructuras de cristal. Como consecuencia de lo anterior, los documentos citados desvirtúan el nivel inventivo del objeto de la solicitud presentada. Por lo tanto, se considerarán dentro del examen de patentabilidad a realizar.

6.2. Objeto de la invención.

El objeto de la presente solicitud consiste en la necesidad de una nueva forma cristalina del compuesto asenapina más biodisponible y estable luego de la trituration. Para solucionar este problema, la solicitud proporciona la forma cristalina ortorrómbica que presenta un patrón de difracción en polvo de rayos X obtenido con radiación CuK α con picos en valores de 2- θ de 10.5° y 15.7°.

6.3. Determinación del estado de la técnica

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19450

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-104772

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 07 de abril de 2005, que corresponde a la prioridad invocada.

Teniendo en cuenta los documentos citados por el opositor y consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se corroboró la existencia de los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionado con la materia de la solicitud en estudio:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US5763476	Sublingual or buccal pharmaceutical composition	09/junio/1998
D3	Farmacia práctica Remington, Capítulo VIII, preparados farmacéuticos y su elaboración (págs. 1912 a 1923)	76. Preformulación polimorfismo formación de sales	1987

El documento D1¹ divulga composiciones farmacéuticas de asenapina y sus sales, las cuales son útiles para el tratamiento de trastornos mentales (ejemplos 1 a 7).

El documento D3 enseña el estudio del polimorfismo como una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico en la preformulación de preparados farmacéuticos y que la variedad de formas cristalinas de un compuesto permiten variar propiedades como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución entre otras (Fls. 138 a 149).

6.4. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma Decisión 486 “[s]e 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”.

Visto lo anterior, se advierte que la solicitud estudiada no cumple con el requisito de nivel inventivo, toda vez que la reivindicación 1 se refiere a una cantidad aislada de trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz[2,3:6,7]oxepino[4,5-c]pirrol(Z)-2-butenodioato en forma de cristal ortorrómbico, en donde dicha forma cristalina

¹ <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19450

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-104772

ortorrómbica presenta un patrón de difracción en polvo de rayos X obtenido con radiación Cuka con picos en valores de 2θ de 10.5° y 15.7° (Fl. 134).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada y las reveladas en los documentos D1 y D3, que representan el estado de la técnica:

SOLICITUD	D1	D3
trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz[2,3:6,7]oxepino[4,5-c]pirrol(Z)-2-butenodioato en forma de cristal ortorrómbico	trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz[2,3:6,7]oxepino[4,5-c]pirrol(Z)-2-butenodioato y sus sales	Enseña que el fenómeno de polimorfismo es la capacidad de cualquier elemento o compuesto para cristalizar en más de un sistema cristalino.
Patrón de difracción de rayos X que comprende los siguientes picos: 10.5° y 15.7° en 2θ ; cuando el modelo se obtiene a partir de una fuente de radiación de cobre ($\text{CuK}\alpha$)	No se especifica	Enseña que la caracterización de formas cristalinas por el patrón de difracción de rayos X es un método convencional

Después de observar el anterior cuadro comparativo, se menciona que el análisis de nivel inventivo del producto reclamado se realizó mediante la aproximación problema-solución en polimorfos (Patenting Polymorphs at the European Patente Office), posición que fue adoptada por la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del análisis de la patentabilidad de las formas polimórficas.

Al respecto la Dra. Papathoma ha señalado que para analizar la patentabilidad de un polimorfo se debe:

1. Determinar el arte previo más cercano.
2. Determinar la(s) diferencia (s) técnica(s) de la invención con respecto al estado del estado de la técnica más cercano.
3. Determinar del efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano.
4. Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base al estado de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19450

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-104772

la técnica más cercano.

5. Comprobar que el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado.
6. Evaluar si habría sido obvio solucionar el problema técnico objetivo por la invención reivindicada.

Según la aproximación mencionada, el arte previo es normalmente el documento que divulga el mismo compuesto, ya sea en un cristal diferente o una forma no cristalina o no definida. Asimismo, se ha definido que para determinar el problema técnico se debe usar el criterio objetivo, basándose en lo que realmente está indicado en la solicitud y teniendo en cuenta el arte previo más cercano.

Ahora bien, según la doctora Papathoma, en el caso de polimorfo, se ha determinado que los problemas técnicos más comunes son: (i) Obtener una forma física alternativa de un compuesto conocido y que logre el mismo efecto técnico u (ii) obtener una forma alternativa de un compuesto conocido y que proporciones una propiedad mejorada o diferente (ej, biodisponibilidad, estabilidad, solubilidad, etc.).

De igual manera, señala que es conocido que: (i) Los polimorfos difieren en sus propiedades (ej. Punto de fusión, densidad, reactivada y estabilidad química, rango de solubilidad y disolución, (ii) la investigación sistemática de un compuesto para determinar si el mismo es propenso al polimorfismo al polimorfismo es una rutina en los estudios de preformulación y (iii) cada compuesto tiene diferentes formas polimórficas y el número de formas conocidas depende del tiempo y dinero invertido en la investigación del compuesto.

En este orden de ideas, el nivel inventivo será reconocido si: (i) Se obtiene un efecto inesperado del polimorfo reivindicado sobre el arte previo más cercano o (ii) la práctica rutinaria era insuficiente para encontrar un polimorfo de una forma cristalina conocida.

Hechas las anteriores precisiones, procede esta Oficina a realizar el estudio de nivel inventivo bajo los criterios ya mencionados:

1. Determinación del estado de la técnica más cercano.

El documento del estado de la técnica más cercano es D1 porque enseña el compuesto denominado trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz[2,3:6,7]oxepino[4,5-c]pirrol(Z)-2-butenodioato y sus sales (pág. 4, párrafo 10) y sus sales farmacéuticamente aceptables las cuales son útiles en el tratamiento de la esquizofrenia.

2. Determinación de las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado del estado de la técnica más cercano.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19450

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-104772

La solicitud se diferencia de D1 en que el trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz[2,3:6,7]oxepino[4,5-c]pirrol(Z)-2-butenodioato cristalino presenta un patrón de difracción de rayos X que comprende los siguientes picos: 10.5° y 15.7° en 2θ; cuando el modelo se obtiene a partir de una fuente de radiación de cobre CuKα, mientras que en la anterioridad no se especifica dicho patrón.

3. Determinación del efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano.

El Efecto Técnico que logra la diferencia permite obtener una nueva forma cristalina del compuesto trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz[2,3:6,7]oxepino[4,5-c]pirrol(Z)-2-butenodioato ortorrómbica que contiene 10% o menos de otra forma cristalina y con una distribución de tamaño caracterizada por un d95 de 30µm o menos.

4. Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base al estado de la técnica más cercano.

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud consiste en cómo obtener una nueva forma cristalina de elevada pureza y con un tamaño de partícula pequeño uniforme para mejorar la uniformidad de contenido, la disolución y su biodisponibilidad.

5. Comprobar que el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado.

De acuerdo con la información suministrada en la descripción de la solicitud en donde se proporcionan la tabla 2 micronización de maleato de asenapina (folio 43) con el fin de soportar el objeto de la solicitud se encuentra que:

Las muestras de cristalización evaluadas C1 a C6 corresponden a las cristalizaciones de los polimorfos monocíclico y ortorrómbico del compuesto maleato de asenapina, con lo que se muestra que la micronización de los cristales de maleato de asenapina del polimorfo ortorrómbico tiene lugar consistentemente con la retención de la forma polimórfica y una alta pureza polimórfica del producto luego de la micronización.

Tal como se puede observar según lo expuesto anteriormente, se describen las ventajas de la forma cristalina ortorrómbica obtenida para el compuesto maleato de asenapina sobre la forma cristalina del compuesto maleato de asenapina monocíclico; sin embargo esta evidencia técnica no permite comprobar la solución al problema técnico objetivo planteado en la solicitud porque en la comparación técnica se evalúa la capacidad de la conservación de la pureza polimórfica luego

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19450

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-104772

de la micronización, pero no se evidencia un efecto sorprendente sobre las propiedades biofarmacéuticas tal como mejor biodisponibilidad según lo establece la descripción presentada en el folio 26, líneas 24 a 27.

Por lo tanto se puede concluir que no existe un efecto técnico probado, porque no se demuestra las ventajas relacionadas con una mejor disolución y biodisponibilidad de la nueva forma cristalina del compuesto trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahydro-2-metil-1H-dibenz[2,3:6,7]oxepino[4,5-c]pirrol(Z)-2-butenodioato reclamada en la actual solicitud, con respecto a la otra forma cristalina del mismo compuesto ya divulgada en D1.

6. Evaluar si habría sido obvio solucionar el problema técnico objetivo por la invención reivindicada.

De tal manera que la solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia porque la anterioridad D3, ya divulga que las diferentes formas cristalinas para un mismo compuesto difieren en sus propiedades fisicoquímicas tales como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, higroscopicidad, biodisponibilidad entre otras, y es además una práctica habitual en estudios de preformulación dentro de los cuales se incluyen rigurosos trabajos para determinar su presencia en los medicamentos con el fin de evitar su inestabilidad o falta de efectividad. Dentro de estos estudios, se investiga habitualmente (i) la cantidad de polimorfos que existen, (ii) el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, (iii) las gamas de estabilidad térmica de cada polimorfo, (iv) solubilidades, (v) método de preparación de cada forma, (vi) efecto de la micronización o tableteo e interacción con los componentes de la formulación (Folio 143, página 227 ambas columnas), y una vez establecido que el compuesto (en este caso aplicable al compuesto trans-5-cloro-2, 3, 3a, 12b-tetrahydro-2-metil-1H-dibenzo[2, 3:6, 7]--oxepino--[4, 5-c]pirrol(Z)-2-butenodioato en forma de cristal ortorrómbico). Una vez determinado que una droga existe en más de una forma cristalina es necesario establecer las condiciones en las cuales puede producirse cada una de esas formas. De este modo será posible mantener condiciones de cristalización adecuadas en los diferentes lotes para garantizar una materia prima uniforme y aceptable, diversos factores pueden determinar que predomine una forma de cristal. Durante la investigación preliminar para establecer estas condiciones es necesario monitorear las formas preparadas (Folio 144, página 2229 columna de la izquierda).

También es conocido en el campo técnico que los polimorfos son diferentes arreglos estructurales dentro de un cristal de una misma molécula o sustancia, por lo tanto una persona del oficio normalmente versada en la materia, conociendo lo divulgado en el documento D1, el cual divulga el compuesto trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahydro-2-metil-1H-dibenz[2,3:6,7]oxepino[4,5-c]pirrol(Z)-2-butenodioato y sus

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19450

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-104772

sales, siendo la preferida la sal maleato (col. 1, líneas 52 y 53) y composiciones sublinguales de adecuada velocidad de disolución (col. 1 líneas 60 a 62), se vería motivada a utilizar métodos como los revelados en D3 para identificar otras posibles formas polimórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser analizadas por métodos de cristalografía conocidos (Ver folios 143 y 144). De tal manera, no es posible concluir que la identificación de la nueva forma cristalina envuelva actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya había sido sintetizada con anterioridad; es decir, la identificación de la nueva forma cristalina reclamada y caracterizada mediante la técnica de DRX, 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 la forma cristalina del compuesto trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz[2,3:6,7]-oxepino-[4,5-c]-pirrol-(Z)-2-butenodioato reclamada, con respecto a la forma cristalina ya conocida con anterioridad que permita probar, un efecto realmente inesperado asociado a una mayor biodisponibilidad.

En este orden de ideas, es evidente que se pretende la protección para un estado cristalino más de la molécula maleato de asenapina, que aunque es nuevo por no encontrar reportados los datos de DRX presentados, se deriva de la naturaleza del estado sólido de la misma, propiedad alrededor de la cual se tiene amplio conocimiento, de acuerdo con la materia técnica que los documentos D1 y D3 ya enseñaban al momento de la presentación de la solicitud.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, encontraría la sugerencia o motivación suficiente aplicando los métodos y conocimientos que se tiene sobre el polimorfismo revelados en D3, al compuesto trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz[2,3:6,7]oxepino[4,5-c]pirrol(Z)-2-butenodioato (de la cual ya se tiene el conocimiento que posee la capacidad de formar la sal maleato) con el fin de determinar la existencia de la otra forma cristalina para el mismo compuesto tal como la reivindicada, y adicionalmente utilizaría técnicas de cristalización y recristalización basadas en la disolución de la molécula en diferentes solventes, tal como lo establece la bibliografía básica utilizada por el técnico medio ⁽²⁾por lo que resulta obvio diseñar una secuencia de cristalización – recristalización en diferentes solventes o estos mismos en diferentes proporciones, con el ánimo de obtener el polimorfo de interés, más aún si se conoce el fundamento 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

²⁰ Helman José, Farmacotecnia teórica y práctica. Tomo IV. Editorial Continental, Tercera impresión. México, Noviembre de 1982, Capítulo 30 Cristalización pág 1103 a 1143.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19450

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-104772

ordenamiento cristalino como el reivindicado.

Por lo anteriormente expuesto, se considera que la materia reivindicada es obvia y, por tal motivo, carece de nivel inventivo al tenor del artículo 18 de la Decisión 486.

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

Inicialmente, esta Oficina aclara que la forma cristalina del compuesto maleato de trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz[2,3:6,7]oxepino[4,5-c]pirrol(Z)-2-butenodioato es apropiada para suministro como medicamento, de hecho D1 divulga que las composiciones farmacéuticas preferidas para el compuesto corresponden a formas sólidas que se desintegran en la boca en un tiempo inferior a 10 segundos (col. 1, líneas 56 a 62). Por otra parte, no es verdad que la forma cristalina de la presente solicitud sea la única que presenta los perfiles de solubilidad necesarios para la administración de los compuestos de manera sublingual ya que la solicitud carece de información técnica que soporte dicha afirmación y adicionalmente D1 enseña los valores de concentración plasmática del fármaco administrado vía oral y sublingual desde 15 a 360 minutos, lo que demuestra un adecuado perfil de solubilidad y biodisponibilidad ya que el fármaco alcanza concentraciones plasmáticas terapéuticas (columna 5, tabla 1); igualmente D1 indica que la taquicardia acompañada de hipotensión ortostática fue mas marcada luego de la administración oral en comparación con la sublingual y que los perros tratados oralmente mostraron marcados efectos colaterales mientras que los de tratamiento sublingual mostraron solo cortos periodos de excitación, lo cual demuestra que el compuesto maleato de trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz[2,3:6,7]oxepino[4,5-c]pirrol(Z)-2-butenodioato de D1 y sus composiciones sublinguales poseen adecuados perfiles de solubilidad. (col. 5, líneas 49 a 59).

De otro modo, se desea aclarar que esta Superintendencia ha reconocido la novedad de la estructura cristalina objeto de la presente solicitud. Sin embargo, se reitera que la solicitud carece de nivel inventivo con relación a lo divulgado por D1 y D3. La anterioridad D3 enseña que la preformulación generalmente incluye estudios rigurosos para determinar la presencia de polimorfos en las nuevas drogas preparadas para investigaciones preliminares a en animales de experimentación. Algunos de los parámetros investigados en forma rutinaria consisten en la cantidad de polimorfos presentes, el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, la presencia de un estado vidrios, la estabilización de las formas metaestables, los rangos de estabilidad térmica para cada polimorfo, las solubilidades, el método de preparación de cada forma, los efectos de la micronización o la preparación de tabletas y la interacción con los componentes (folio 143, página 2227, col. izquierda). En consecuencia la

Página 9 de 11

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19450

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-104772

identificación de los polimorfos presentes en un fármaco, el establecimiento de su método de preparación y la evaluación del efecto de la micronización sobre dicha estructura cristalina, corresponde a una tarea rutinaria del preformulador con el fin de identificar posteriormente aplicaciones farmacotécnicas a cada polimorfo desarrollado. Igualmente como se indicó en la evaluación de nivel inventivo no es posible concluir que la identificación de la nueva forma cristalina envuelva actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya había sido sintetizada con anterioridad; es decir, la identificación de la nueva forma cristalina reclamada y caracterizada mediante la técnica de DRX, 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 la forma cristalina del compuesto trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz[2,3:6,7]-oxepino-[4,5-c]-pirrol-(Z)-2-butenodioato reclamada.

Finalmente, es reconocido el uso de técnicas de cristalización y recristalización basadas en la disolución de la molécula en diferentes solventes, tal como lo establece la bibliografía básica utilizada por el técnico medio³, por lo que resulta obvio diseñar una secuencia de cristalización-recristalización en diferentes solventes o estos mismos en diferentes proporciones, con el ánimo de obtener el polimorfo de interés, más aún si se conoce el fundamento 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

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

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición presentada por la sociedad GYNOPHARM S.A., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMA DE CRISTAL DE MALEATO DE ASENAPINA".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar personalmente el contenido de la presente

³⁰ Helman José, Farmacotecnia teórica y práctica. Tomo IV. Editorial Continental, Tercera impresión. México, Noviembre de 1982, Capítulo 30 Cristalización pág 1103 a 1143.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 19450

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-104772

resolución a la doctora Luz Clemencia de Páez, en su calidad de apoderada de la sociedad N.V ORGANON y a la doctora Eliana Isaura Moreno Bohorquez, en su calidad de apoderada de la sociedad opositora GYNOPHARM S.A., o a quienes hagan sus veces, entregándoles copia de la misma y advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 Mar 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

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

Doctora
ELIANA ISaura MORENO BOHÓRQUEZ
Carrera 13 No. 119-95, Of. 104.
Bogotá D.C.

Elaboró: Emilse Cano Urrego ✓
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓
Revisó: Mario Andres Carvajalino ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓