

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

**RESOLUCIÓN No: 15512**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/07-121938

**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 en esta Superintendencia el 19 de noviembre de 2007, con el No. 07-121938-00000-0000, por la sociedad Metabolex, Inc., a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMAS SOLIDAS CRISTALINAS Y AMORFAS DE HALOFENATO (-) Y MÉTODOS RELACIONADOS A LAS MISMAS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2006/015163 del 20 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 sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

**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 No. 7800, notificado el 13 de mayo 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 mencionada.

**CUARTO:** Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el No. 07-121938-00012-0000 del 21 de septiembre de 2011, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 45 (Fls. 782 a 791) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, como quiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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

**SEXTO:** Que las reivindicaciones 1 a 45 contenidas en los folios 782 a 791, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

**6.1. Objeto de la invención**

Esta solicitud proporciona formas sólidas, cristalinas y amorfas, de (-)- halofenato. Las formas sólidas cristalinas se pueden utilizar en composiciones farmacéuticas, para prevención y/o tratamiento de condiciones asociadas a deposición de lípidos en la sangre en un mamífero, particularmente en diabetes tipo-2 e hiperlipidemia.

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

**RESOLUCIÓN No: 15512**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/07-121938

**6.2. Determinación del estado de la técnica**

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir el 20 de Abril de 2005.

Y, consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Item | Documento      | Título                                                                                                                                             | Fecha de Publicación |
|------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | US6262118      | Use of (-) (3-trihalomethylphenoxy) (4-halophenyl) acetic acid derivatives for treatment of insulin resistance, type 2 diabetes and hyperlipidemia | 17 de julio de 2001  |
| D2   | Libro de texto | "Remington Farmacia"                                                                                                                               | 1995                 |

D1

[http://worldwide.espacenet.com/searchResults?bookmarkedResults=true&submitted=true&DB=EPODOC&locale=en\\_gb&sf=n&FIRST=1&F=0&CY=gb&LG=en&&PN=US6262118&=&=&=&=](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?bookmarkedResults=true&submitted=true&DB=EPODOC&locale=en_gb&sf=n&FIRST=1&F=0&CY=gb&LG=en&&PN=US6262118&=&=&=&=)

Da a conocer los ésteres y amidas del ácido (-) (3-trihalometilfenoxi) (4-halofenil) acético para tratar diabetes tipo-2 e hiperlipidemia. Enseña también que, dado que estudios de los años 70's demostraron que la administración a pacientes diabéticos de la mezcla racémica de halofenato solo producía un efecto mínimo sobre glucosa y significativos efectos adversos tales como sangrado gastrointestinal y úlcera péptica, se dio solución a estos problemas con el descubrimiento (ver columna 15, líneas 28 a 31) de que es más ventajoso administrar el enantiómero (-) de halofenato (ver columna 14, líneas 1 a 18) en lugar de el halofenato racémico (ver columna 3, líneas 43 a 63 y columna 4, líneas 49 a 56).

D2

GENNARO, A. R. "Remington Farmacia". 19 ed. Ed. Médica Panamericana. 1995. Págs. 230-235, 2221, 2222 y 2226-2234.

Presenta los conocimientos generales de la persona normalmente conocedora de la materia, según los cuales los protocolos previos al diseño de la fórmula de los productos farmacéuticos de toda sustancia son métodos rutinarios de investigación en los cuales se determina el número de polimorfos que puede formar la sustancia, su estabilidad, solubilidad y los diversos métodos de preparación de los productos comerciales finales.

**6.3. Nivel inventivo**

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma Decisión 486 *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende *"todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida"*.

Visto lo anterior, se advierte que la solicitud resulta obvia y se deriva de manera

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

**RESOLUCIÓN No: 15512**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/07-121938

evidente a partir de la información enseñada por el estado del arte, tal como a continuación se sustenta.

El examen de nivel inventivo del producto reivindicado se realizó mediante el método problema solución (ver: Papathoma "Patenting Polymorphs at the European Patent Office<sup>1</sup>"), posición que ha adoptado la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del examen de patentabilidad de polimorfos.

Según el método, el estado de la técnica más cercano es el documento que divulga el mismo compuesto, bien sea un cristal de forma diferente o una forma no definida.

Ahora bien, según la Dra. Papathoma, en el caso de los polimorfos, se ha determinado que los problemas técnicos más comunes son: la necesidad de obtener una forma física alternativa de un compuesto conocido, que logra el mismo efecto técnico; u obtener una forma alternativa de un compuesto conocido y que tenga una propiedad mejorada o diferente (ej. biodisponibilidad, estabilidad, etc.).

De igual forma, señala que es conocido que: (a) Los polimorfos difieren en sus propiedades (ej. Punto de fusión, densidad, reactividad, y estabilidad química, rango de solubilidad y disolución), (b) la investigación sistemática de un compuesto para determinar si el mismo es propenso al polimorfismo es una rutina en los estudios de preformulación y (c) 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: (a) el polimorfo reivindicado logra un efecto inesperado en relación con el que se reportaba en el estado de la técnica más cercano o (b) la práctica rutinaria era insuficiente para encontrar un polimorfo de un compuesto conocido.

Nota: en adelante se reemplazarán las expresiones "espectro infrarrojo", "espectro Raman", "patrón de difracción de rayos X en polvo" y "exploración DSC", por sus siglas: IR, RAMAN, PDRX y DSC, respectivamente.

Hechas las anteriores precisiones, esta Oficina realizó el examen de nivel inventivo, bajo los criterios mencionados, de la forma siguiente:

La reivindicación 1 menciona: "*El compuesto de halofenato (–) en una forma sólida cristalina A, caracterizado por al menos uno de...*" (fl. 782): su IR, su RAMAN, su PDRX y su DSC.

**1. Determinación del estado de la técnica más cercano**

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga los ésteres y amidas del ácido (–) (3-trihalometilfenoxi) (4-halofenil) acético, entre ellos halofenato (–) para tratar diabetes tipo-2 e hiperlipidemia. D1 enseña también que, dado que estudios de los años 70's

1 [http://www.pcb.ub.edu/centredepateents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma\\_polymorphs.pdf](http://www.pcb.ub.edu/centredepateents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf)  
Página 3 de 8

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

**RESOLUCIÓN No: 15512**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/07-121938

demostraron que la administración a pacientes diabéticos de la mezcla racémica de halofenato solo producía un efecto mínimo sobre glucosa y significativos efectos adversos tales como sangrado gastrointestinal y úlcera péptica, se dió solución a estos problemas con el descubrimiento (ver columna 15, líneas 28 a 31) de que es más ventajoso administrar el enantiómero (–) de halofenato (ver columna 14, líneas 1 a 18) en lugar de el halofenato racémico (ver columna 3, líneas 43 a 63 y columna 4, líneas 49 a 56).

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

La diferencia entre el compuesto de halofenato (–) en la forma sólida cristalina A definido en la reivindicación 1 y el compuesto de halofenato (–) en la forma sólida cristalina del documento D1, consiste en las características del cristal de la solicitud estudiada, expresadas por sus IR, RAMAN, PDRX y DSC.

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

No hay evidencia en la solicitud estudiada, de que las características diferenciales del cristal reivindicado proporcionen algún efecto técnico, con respecto al que ya proporcionaba el cristal de halofenato (–) del documento D1.

4. Definición del problema técnico objetivo, con base en el estado de la técnica más cercano

Por tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "¿cómo modificar el cristal de halofenato (–) del documento D1 para conseguir cristales alternativos de halofenato (–) para tratar diabetes tipo-2 e hiperlipidemia?"

5. Comprobación de si el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado y si la solución estaba al alcance de la persona normalmente conocedora de la materia

La solución a la necesidad de modificar el cristal de halofenato (–) del documento D1 para conseguir cristales alternativos de halofenato (–) para tratar diabetes tipo-2 e hiperlipidemia estaba al alcance de la persona normalmente conocedora de la materia, dado que la solicitud presenta cristales de halofenato (–) alternativos a los que se dan a conocer en el documento D1, que no tienen alguna ventaja sobre los que ya se conocían, porque tienen la misma actividad que aquellos, es decir para tratar diabetes tipo-2 e hiperlipidemia.

6. Evaluación de si para la persona normalmente conocedora de la materia, a la luz del estado de la técnica más cercano y del estado de la técnica en general, hubiera sido obvio solucionar el problema técnico objetivo de la forma en que lo resuelve por la invención reivindicada

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 15512  
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/07-121938

Se observó que para la persona normalmente conocedora de la materia, a la luz del estado de la técnica más cercano, documento D1, que da a conocer las ventajas de halofenato (–) para tratar diabetes tipo-2 e hiperlipidemia con reducción de los efectos adversos (sangrado gastrointestinal y úlcera péptica) respecto a los que producía halofenato racémico y a la luz del estado de la técnica en general, documento D2, según el cual una sustancia puede tomar diversas formas (polimorfos) que tienen estabilidad y efectividad diferentes, por lo cual el farmacéutico debe, entre sus tareas de rutina, examinar la estabilidad y efectividad de cada polimorfo; hubiera sido obvio solucionar el problema mediante cristales alternativos de halofenato (–) que, teniendo características IR, RAMAN, PDRX y DSC diferentes, tienen la misma actividad que el cristal de halofenato (–) conocido, es decir como lo resuelve la invención reivindicada.

Dado lo anterior, la reivindicación 1 cumple con el requisito de novedad, pero no con el de nivel inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 15, 36 a 40 y 43 a 45, que mencionan las formas cristalinas B, C, D, E y el amorfo, no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo a los cristales del compuesto halofenato (–).

Además, puesto que las características esenciales de las composiciones de las reivindicaciones 16 a 19, 30 a 35, 41 y 42 son los cristales B, C, D, E y el amorfo del compuesto halofenato (–), y estos no tienen nivel inventivo, en consecuencia, tales composiciones tampoco tienen nivel inventivo.

De la misma manera, esta Oficina realizó el examen de nivel inventivo del método reivindicado, así:

La reivindicación 20 menciona: “*Un método para la producción de un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la forma sólida cristalina A, que comprende al menos uno de: (i) calentar halofenato (–) en al menos un solvente seleccionado del grupo que consiste de heptano, 2-propanol, y combinaciones de los mismos; cristalizar a una temperatura de desde aproximadamente 50°C a –10°C y secar hasta que los cristales contengan menos del 0.05% del solvente; (ii) secar un cristal de la forma sólida B de halofenato (–)...* (fl. 787).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 20, y las reveladas en el documento D1, que representa el estado de la técnica más cercano:

| Características esenciales     | D1                              |
|--------------------------------|---------------------------------|
| CALENTAR                       | CALENTAR                        |
| solvente: heptano, isopropanol | solvente: isopropanol           |
| TEMPERATURA                    | TEMPERATURA                     |
| 50 a -10°C                     | ambiente                        |
| SECAR                          | SECAR                           |
|                                | (col 29, Ej. 4, líneas 15 a 21) |

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

**RESOLUCIÓN No: 15512**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/07-121938

**1. Determinación del estado de la técnica más cercano**

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga métodos de cristalización y recristalización de halofenato (–), mediante los pasos de calentar halofenato (–) en un solvente tal como isopropanol (otro nombre del 2-propanol), cristalizar y secar (ver D1, col 29, Ej. 4, líneas 15 a 21), y también hace referencia a los métodos de recristalización de halofenato en acetonitrilo, isopropanol y etanol, entre otros, que se dan a conocer en la Patente US 3517050 (ver columna 4, líneas 43 a 48 y 73 a 75), la cual presenta los siguientes ejemplos: Ej. 1 (Col 7, líneas 19 y 29) en el cual se recristaliza en isopropanol, Ej. 3 (Col 7, línea 62) en el cual se recristaliza en acetonitrilo, Ej. 7 (Col 8, línea 54) en el cual se recristaliza en acetonitrilo, Ej. 18 (Col 12, línea 40) en el cual se recristaliza en etanol, Ej. 18 (Col 12, líneas 61 y 69) en el cual se recristaliza en isopropanol a 30 °C.

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

La diferencia entre el método definido en la reivindicación 20 y el método que se daba a conocer en el documento D1, consiste en que además de cristalizar en isopropanol, se cristaliza también en otros solventes.

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

No hay evidencia en la solicitud estudiada, de que los demás solventes de cristalización proporcionen algún efecto técnico, en el proceso en sí ni en el producto obtenido de él, con respecto al que se observaba en los métodos que se daban a conocer en el documento D1 y en el documento de patente al cual se refiere el documento D1.

**4. Definición del problema técnico objetivo, con base en el estado de la técnica más cercano**

Por tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "¿cómo modificar los métodos de cristalización y recristalización de halofenato (–) del documento D1 para conseguir métodos alternativos?"

**5. Comprobación de si el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado y si la solución estaba al alcance de la persona normalmente conocedora de la materia**

Se observa que el problema técnico objetivo de la solicitud, es decir lo que se propuso realizar el investigador fué modificar los métodos de cristalización y recristalización de halofenato (–) del documento D1 para conseguir métodos alternativos, es decir sin lograr un aporte ventajoso al producto ni al proceso mismo, estaba al alcance de la persona normalmente conocedora de la materia.

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

**RESOLUCIÓN No: 15512**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/07-121938

6. Evaluación de si para la persona normalmente conocedora de la materia, a la luz del estado de la técnica más cercano y del estado de la técnica en general, hubiera sido obvio solucionar el problema técnico objetivo de la forma en que lo resuelve por la invención reivindicada

Se observó que para la persona normalmente conocedora de la materia, a la luz de los métodos de cristalización y recristalización de halofenato (–), mediante los pasos de calentar halofenato (–) en un solvente tal como isopropanol, cristalizar y secar del documento D1 que es el estado de la técnica más cercano y de los métodos de recristalización de halofenato en acetonitrilo, isopropanol y etanol, entre otros y de los ejemplos de recristalización en acetonitrilo, etanol, e isopropanol a 30 °C de la Patente allí referenciada, que representa el estado de la técnica en general, hubiera sido obvio solucionar el problema técnico objetivo de la forma en que lo resuelve la invención reivindicada.

Dado lo anterior, la reivindicación 20 cumple con el requisito de novedad, pero no con el de nivel inventivo.

Las reivindicaciones 21 a 26 y 28 a 29, que mencionan las formas cristalinas B, C, D, E y el amorfo, no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo a los cristales del compuesto halofenato (–).

Adicionalmente, la reivindicación 27, que menciona el compuesto obtenido por el método de cualquiera de las reivindicaciones 20 a 26, no tiene nivel inventivo, dado que el método mediante el que se obtiene no tiene nivel inventivo y, el producto, que son los cristales de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, no tiene nivel inventivo, como se explicó.

Se reitera a la solicitante que, superadas las objeciones por falta de claridad y excepción de patentabilidad, presentadas por esta Oficina, se aceptó para examen el nuevo capítulo reivindicatorio de los folios 782 a 791; y el examen confirmó la falta de nivel inventivo, según se había comunicado previamente mediante el requerimiento presentado de acuerdo con el Artículo 45.

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:** Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMAS SOLIDAS CRISTALINAS Y AMORFAS DE HALOFENATO (–) Y MÉTODOS RELACIONADOS A LAS MISMAS".

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Mauricio Patiño Bonnet en su calidad de apoderado de Metabolex, Inc., o a

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

**RESOLUCIÓN No: 15512**

*Por la cual se deniega una patente de invención*

Rad. PCT/07-121938

quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los 5 días hábiles siguientes a ella.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., el 20 Mar 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



**JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO**

Doctor  
**Mauricio Patiño Bonnet**  
Cra 9 No. 74-08 Of. 403  
Bogotá D. C.

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca ✓  
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓  
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓  
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓  
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓