

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 81058

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/08/083159

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 11 de agosto de 2008, con el N° 08-083159-00000-0000, por la sociedad Glaxo Group Limited, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "SAL DEL ÁCIDO SUCCÍNICO DE 1-[2-(2- CLORO-4-[[[(R)-2-HIDROXI-2- (8-HIDROXI-2-OXO-1,2-DIHIDROQUINOLIN-5-IL) ETILAMINO] METIL} -5-METOXIFENIL CARBAMOIL) ETIL] PIPERIDIN-4-IL ÉSTER DEL ÁCIDO BIFENIL-2-ILCARBÁMICO Y SU USO EN EL TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS PULMONARES", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2007/051196 del 08 de febrero de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 612 del 29 de enero de 2010, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 11190 y notificado por fijación en lista el 27 de junio de 2012 se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 119 a 138 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° N° 08-083159-00008-0000 del 07 de Noviembre de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 14 (Fls. 151 a 153) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486. Así mismo modifica el título de la invención el cual, quedará de la siguiente manera: "SAL DEL ÁCIDO SUCCÍNICO DE 1-[2-(2- CLORO-4-[[[(R)-2-HIDROXI-2- (8-HIDROXI-2-OXO-1,2-DIHIDROQUINOLIN-5-IL)ETILAMINO]METIL} -5-METOXIFENIL CARBAMOIL) ETIL] PIPERIDIN-4-IL ÉSTER DEL ÁCIDO BIFENIL-2-ILCARBÁMICO"

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "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."

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 81058

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/08/083159

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 14 contenidas en los folios 151 a 153, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El objeto de esta solicitud consiste en la necesidad de una sal cristalina del compuesto de 1-[2-(2- cloro-4-[[[(R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il) etilamino] metil} -5-metoxifenil carbamoil)etil]piperidin-4-il éster del ácido bifenil-2-ilcarbámico.

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 10 de febrero de 2006.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2004074246A2	Biphenil derivatives	13 de febrero de 2004
D2	Remington Farmacia , 19 Ed. Editorial Panamericana tomo I páginas 371-375 y tomo II páginas 2226 a 2241	Capítulo 20. Cinética de la formación de partículas. Capítulo 83. PREFORMULACIÓN POLIMORFISMO. Capítulo 91. Polvos Precipitación y cristalización.	1998

El documento D1¹ Divulga un compuesto de la fórmula 1-(2-(2- cloro-4-(((R)-2-hidroxi-2-8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihiroquinolin-5-il)etilamino)metil-5-metoxifenil carbamoil) etil) piperidin-4-il éster del ácido bifenil-2-ilcarbamico) (página 135, renglones 20-32 Pagina 153 compuesto N° 182; página 207 renglones 28-30) y sus sales o solvatos farmacéuticamente aceptables.

El documento D2 (Folios 128-138, páginas 371-375 y páginas 2226 a 2241) Divulga generalidades sobre el polimorfismo.

¹ URL:

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument;jsessionid=4E5EC4FA519CDFC87228D7E4FC8C64D7.espacenet_levelx_prod_1?CC=WO&NR=2004074246A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20040902&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 81058
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/08/083159

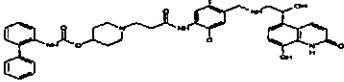
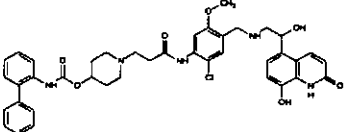
6.3. Nivel Inventivo.

En el presente caso, la sal cristalina reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: "Una sal del ácido succínico del compuesto 1-[2-(2-cloro-4-[[[(R)-2-hidroxi-2- (8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il) etilamino] metil] -5-metoxifenil carbamoil) etil] piperidin-4-il éster del ácido bifenil-2-ilcarbámico, en la forma cristalina 1, en donde la sal se caracteriza por un patrón de difracción de rayos X que tiene picos de difracción en valores 2θ de:" (Fl. 151).

El análisis de nivel inventivo del producto reclamado se realizó mediante la aproximación problema-solución en polimorfos (Patenting Polymorphs at the European Patente Office)² posición que ha adoptado la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del análisis de la patentabilidad de las formas polimórficas.

- *Determinación del estado de la técnica más cercano*

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el documento D1, que representa el estado de la técnica:

SOLICITUD	D1	D2
Un sal del ácido succínico correspondiente a la forma I del compuesto 	Divulga el compuesto base  (página 196, líneas 16 a 18) Y la sal trifluoro acetato. (ejemplo 25, página 135) No se especifica el patrón de difracción de rayos X.	Enseña que el fenómeno de polimorfismo es la capacidad de cualquier elemento o compuesto para cristalizar en más de un sistema cristalino y que para su caracterización el patrón de difracción de rayos X es un método convencional
Un patrón de difracción de rayos X en polvo que tiene picos de difracción a valores de 2θ de 5.0, 5.7, 7.1, 10.0, 12.6, 13.8, 14.4, 15.5, 16.1, 16.4, 16.9, 17.8, 18.5, 20.2, 20 5, 21.4, 25.3, 25.8, 26.3		

El documento del estado de la técnica más cercano es D1 el cual enseña el compuesto 1-[2-(2-cloro-4-[[[(R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etilamino]metil]-5-metoxifenil carbamoil)etil]piperidin-4-il éster del ácido bifenil-2-ilcarbámico en forma de base (página 196, líneas 16 a 18), y la sal trifluoroacetato. (ejemplo 25, página 135), que también sugiere la formación de la sal succinato en forma cristalina (Ver página 40, línea 26 y página 41, líneas 1-6).

2 URL: http://pbc.ub.edu/centrepatents/pdf/cursos/dillunscp/papathoma_polymorphs.pdf
Página 3 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 81058

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/08/083159

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

La solicitud se diferencia con D1 en que se reclama de manera específica la sal succinato del compuesto 1-[2-(2-cloro-4-[[[(R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etilamino]metil]-5-metoxifenilcarbamoil)etil]piperidin-4-il éster del ácido bifeníl-2-ilcarbámico en la forma cristalina 1.

- 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 consiste en proporcionar una forma cristalina 1 de la sal del ácido succínico del 1-[2-(2-cloro-4-[[[(R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etilamino]metil]-5-metoxifenil carbamoil)etil] piperidin-4-il éster del ácido bifeníl-2-ilcarbámico, que no sea higroscópica, ni deliscuescente y con un punto de fusión relativamente elevado.

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

¿Cómo obtener una forma cristalina de la sal de ácido succínico del compuesto 1-[2-(2-cloro-4-[[[(R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etilamino]metil]-5-metoxifenilcarbamoil)etil] piperidin-4-il éster del ácido bifeníl-2-ilcarbámico, que no sea higroscópica, ni deliscuescente y con un punto de fusión relativamente elevado?

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

No hay datos en la descripción ni en la respuesta dada por el solicitante sobre los parámetros farmacocinéticos para la forma cristalina 1 de la sal del ácido succínico del compuesto 1-[2-(2-cloro-4-[[[(R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etilamino]metil]-5-metoxifenil carbamoil)etil] piperidin-4-il éster del ácido bifeníl-2-ilcarbámico, para el compuesto base y para la sal trifluoro acetato, que permitan conceder algún efecto sorprendente al compuesto reivindicado en su actividad farmacológica.

Además, existía sugerencia o motivación suficiente en D1 para llegar a resolver el problema técnico planteado por la solicitud, puesto que este documento D1 sugiere la formación de sales de ácido succínico de los compuestos de fórmula (I) entre los cuales se encuentra el compuesto 1-[2-(2-cloro-4-[[[(R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etilamino]metil]-5-metoxifenilcarbamoil)etil] piperidin-4-il éster del ácido bifeníl-2-ilcarbámico y la obtención de formas cristalinas de éste (página 40, línea 26; página 41, líneas 1-6; ejemplo 25, página 135; página 196, líneas 16 a 18). Además es bien conocido que para mejorar las propiedades farmacocinéticas de un compuesto se pueden obtener formas cristalinas del mismo tal como se

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 81058

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/08/083159

puede observar en el documento D2 (Folios 128-138, páginas 371-375 y páginas 2226 a 2241)

De acuerdo con la información suministrada en la descripción y en la respuesta se observa que:

- ADV: La sal reivindicada tiene una ganancia de peso del 2%, la sal trifluoroacetato del 4% y no se suministran datos referentes al compuesto base.
- DSC: la sal reivindicada funde a 174°C, la sal trifluoroacetato funde a 230°C, y no se suministran datos referentes al compuesto base.

Tal como se puede observar según lo expuesto anteriormente, se describen las ventajas de la forma 1 de la sal reivindicada, frente a la sal trifluoroacetato pero no existe una comparación respecto del compuesto base; lo que hace que esta evidencia técnica no permita un adelanto técnico sustancial frente a lo divulgado en D1.

- 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 D2, ya divulga que las diferentes sales y 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 (Folio 131, página 2226, columna de la derecha, último párrafo-página 2227, columna izquierda, primer párrafo), (ii) el grado relativo de estabilidad (Folio 132, página 2228, columna derecha, último párrafo), (iii) las gamas de estabilidad térmica, (iv) solubilidades (Folio 133, página 2231, columna derecha, último párrafo), (v) método de preparación (Folio 132, página 2229, columna izquierda, penúltimo párrafo), (vi) efecto de la micronización (Folio 132, página 2229 columna de la izquierda).

Por lo tanto una persona del oficio normalmente versada en la materia, conociendo que en D1 ya se divulga de manera específica el 1-[2-(2- cloro-4-[(R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etilamino]metil]-5-metoxifenil carbamoil) etil]piperidin-4-il éster del ácido bifenil-2-ilcarbámico en forma de base o su sal ditrifluoroacetato, y que además sugiere la formación de la sal del ácido succínico en forma cristalina (Ver página 40, línea 26 y página 41, líneas 1-6), y cabe anotar la las sales de ácido succínico son entendidas en el ámbito farmacéutico como una elección empírica de primera línea, porque son sales que cristalizan fácilmente con alto grado de cristalinidad y que permite obtener sales con alto punto de fusión, buena purificación y propiedades adecuadas de estabilidad química⁽³⁾, y que en D2 se conoce que las reacciones de neutralización y la subsiguiente obtención de nuevos polimorfos se da ampliamente en los medicamentos de uso farmacéutico, esta persona se encontraría motivada a utilizar métodos

³⁰P. Heinrich Stahl, Camille G. Wermuth, Handbook of Pharmaceutical Salts, Properties, Selection, and Use, Verlag Helvetica Chimica Acta, Zurich, Enero de 2002, Capítulo 8 Acids and Bases for Salts pág 214 numeral 8.1.9.
Página 5 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 81058

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/08/083159

como los revelados en D2 para identificar las sales de interés y las formas polimórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser analizadas por métodos de cristalografía conocidos. Y además aplicando los métodos y conocimientos que se tiene sobre neutralización y polimorfismo revelados en D2, al compuesto 1-[2-(2- cloro-4-{{(R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etilamino]metil}-5-metoxifenil carbamoil) etil]piperidin-4-il éster del ácido bifenil-2-ilcarbámico divulgada en D1, con el fin de encontrar *una forma cristalina del agente terapéutico que no sea higroscópica ni deliquescente y que tenga un punto de fusión relativamente elevado (es decir, mayor de aproximadamente 150°C) permitiendo de esta manera que se micronice el material sin una descomposición o pérdida de cristalinidad significativas*, tal como la sal cristalina reivindicada, y adicionalmente utilizaría las técnicas de neutralización-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 ⁽⁴⁾por lo que resulta obvio diseñar una secuencia de neutralización-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 los ordenamientos cristalinos reivindicados.

El método de preparación de la sal del ácido succínico 1-[2-(2- cloro-4-{{(R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etilamino]metil}-5-metoxifenil carbamoil) etil] piperidin-4-il éster del ácido bifenil-2-ilcarbámico y la identificación de la forma 1 que consiste en disolver la sal succinato en THF acuoso a una temperatura entre 18-23°C, añadir un primer volumen de alcohol (etanol o isopropanol) y calentar a 32-40°C opcionalmente sembrado con la forma uno. Añadir un segundo volumen de alcohol inferior durante varias horas, enfriar a 20°C y recoger el producto cristalino, se considera obvio para la persona del oficio medianamente versada en la materia, porque son la simple aplicación de las técnicas de cristalización conocidas en D2 (Ver folio 132, página 2229, columna de a izquierda, folio 128, página 371, folio 129, página 372, folio 129, página 373) al compuesto 1-[2-(2- cloro-4-{{(R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etilamino]metil}-5-metoxifenil carbamoil)etil] piperidin-4-il éster del ácido bifenil-2-ilcarbámico ya conocida en D1. Por lo tanto carece de nivel inventivo a luz de D1 y D2.

De acuerdo con lo expuesto las reivindicaciones 2 a 14 no incluyen características esenciales que hagan inventiva la reivindicación 1 por lo tanto se consideran obvias.

Respuesta a los argumentos del solicitante

1. *El compuesto se selecciona de una lista 185 ejemplos y una extensa lista de ácidos y bases.*

Se le aclara al solicitante que tanto el compuesto base como la sal de ácido succínico ya se

⁴⁰ 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: 81058

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/08/083159

encuentran sugeridas en el estado de la técnica y que es conocido por la persona normalmente versada en la materia que las sales de ácido succínico constituyen una elección empírica de primera línea, porque son sales que cristalizan fácilmente con alto grado de cristalinidad, lo que a su vez permite obtener sales con alto punto de fusión, buena purificación y propiedades adecuadas de estabilidad química⁽⁵⁾, en adición a esto, no solo las enseñanzas de D1 permiten derivar el objeto de la invención, sino su combinación con las enseñanzas de D2 donde ya es conocido que el desarrollo de polimorfos de un compuesto tipo orgánico con utilidad terapéutica, mediante técnicas de preparación conocidas como la cristalización (Ver folio 255, página 2229, columna de la izquierda) es una labor rutinaria en el ámbito farmacéutico (Ver folio 131, página 2227, columna de la izquierda) con el fin mejorar o variar las propiedades fisicoquímicas o desempeño de los compuestos (la estabilidad, pureza, higroscopicidad entre otras). Ver folio 253, página 2226, columna de la derecha.

2. El documento D2 no menciona el objeto de la presente solicitud.

Se le aclara al solicitante, que a pesar de que la Farmacia Remington no mencione expresamente las formas cristalina reclamadas, la relevancia de este libro de texto reside en que contiene las enseñanzas básicas que cualquier persona normalmente versada en la materia conoce con relación a la preformulación, en donde se destaca la obligatoriedad de los estudios de polimorfismo para determinar la forma cristalina más adecuada para obtener materias primas aptas para la producción industrial de formas farmacéuticas que las contienen. Se reitera que en el estado de la técnica (D1) era conocido el compuesto base y la sal difluoroacetato del compuesto 1-[2-(2-cloro-4-[[[(R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il)etilamino] metil] -5-metoxifenil carbamoil)etil] piperidin-4-il éster del ácido bifenil-2-ilcarbámico y su efecto farmacológico el cual es el mismo que se menciona en la presente solicitud.

Así las cosas, una persona normalmente versada en la materia, a partir del documento del estado de la técnica más cercano (D1) junto con sus conocimientos y enseñanzas citadas en D2, elaboraría de manera obvia la forma cristalina reivindicada.

3. Para el presente caso es claro que la selección de la sal succinato, sobre cualquier otra sal no es simple ni predecible.

Este Despacho no deja de reconocer que la selección de una sal adecuada y el polimorfismo es un problema en la industria farmacéutica. Sin embargo, la persona normalmente versada en la materia dentro de su trabajo cotidiano procurará seleccionar una sal adecuada para el compuesto base de interés, que brinde propiedades adecuadas de higroscopicidad, deliscuescencia y punto de fusión. También es cierto que solamente algunos polimorfos presentan propiedades deseables. Y en este caso, las formas cristalinas reivindicadas son el resultado de un trabajo rutinario o habitual, en el cual el cometido inicial del investigador y para esto ya se tienen procedimientos establecidos (Ver folio 131, página 2227). Una vez que el preformulador determina que la molécula presenta formas cristalinas diferentes (polimorfismo) existen procedimientos con los

⁵⁰P. Heinrich Stahl, Camille G. Wermuth, Handbook of Pharmaceutical Salts, Properties, Selection, and Use, Verlag Helvetica Chimica Acta Zurich, Enero de 2002, Capítulo 8 Acids and Bases for Salts pág 214 numeral 8.1.9.
Página 7 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 81058

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/08/083159

cuales el preformulador puede prepararlas en cantidades más grandes, en donde lo que se hace es establecer las condiciones en que se pueden producir cada una de ellas (Ver folio 132, página 2229). Si bien es cierto que el establecimiento de dichas condiciones requiere una rigurosa atención de los detalles referentes a las condiciones de preparación, lo que asegura la reproducibilidad del método para la preparación de cierta forma específica, la determinación y control de factores como el solvente utilizado y su pureza, el grado de agitación de la solución, la temperatura, la saturación la solución, la tasa de enfriamiento necesaria, los métodos de aislamiento entre otras resultan ser destrezas básicas para cualquier persona con formación en química

Luego de obtener las diferentes formas cristalinas el preformulador procede a identificarlas o caracterizarlas mediante técnicas comunes, tales como patrón de difracción de rayos X, IR, Ramán y ¹³C RMN, y luego se diseña una serie de experimentos para determinar si sus propiedades difieren o no lo suficiente para alterar su comportamiento farmacéutico o biológico (estabilidad, punto de fusión, las gamas de estabilidad térmica, solubilidades, higroscopicidad entre otras) .(Ver folio 131-132 páginas 2227 a 2228)

Este trabajo es importante para establecer qué tipo de polimorfos hay que escoger para el desarrollo apropiado de las formulaciones, con el fin de evitar por ejemplo la falta de uniformidad, mal aspecto, mala biodisponibilidad, entre otros, que son los problemas comunes y rutinarios que se presentan en la industria farmacéutica (Ver folio 133, página 2231).

Además, la persona del oficio medianamente versada en la materia con base en sus conocimientos puede variar condiciones de cristalización como presión, temperatura, solventes etc. de manera aleatoria lo que permite obtener diferentes formas cristalinas de las cuales selecciona la(s) forma(s) cristalina(s) deseada(s) de la sal del ácido málico del compuesto sal de ácido succínico del compuesto 1-[2-(2-cloro-4-[(R)-2-hidroxi-2-(8-hidroxi-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-5-il) etilamino] metil]-5-metoxifenil carbamoil) etil] piperidin-4-il éster del ácido bifenil-2-ilcarbámico por pruebas de ensayo -error (en este caso la que sea menos higroscópica, no deliscuescente y más pura) sin que esto represente una actividad inventiva.(Ver folio 132, página 2229 , folio 131, página 2226 y 2227).

Por lo tanto es válido aseverar, que la presente solicitud carece de nivel inventivo ya que se refiere a la obtención de un polimorfo mediante un procedimiento básico del conocimiento común (cristalización- recristalización) y su caracterización, que cualquier persona versada en la materia (farmacéutico formulador) debe realizar como una tarea obligatoria dentro de las etapas de preformulación a pesar de que esta labor sea ardua y extensa; particularmente porque es necesaria en el campo farmacéutico, donde la seguridad y eficacia de los fármacos puede depender directamente del reconocimiento las diferentes formas cristalinas que se puedan encontrar .

Así las cosas, y a pesar de los comentarios del solicitante, se ratifica que el objeto las reivindicaciones 1 a 14 se encuentra afectado en su nivel inventivo, ya que se deriva de manera evidente del estado de la técnica (D1 y D2) y resulta obvio para una persona medianamente

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 81058

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/08/083159

versada en la materia, de tal manera que no cumple con lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486.

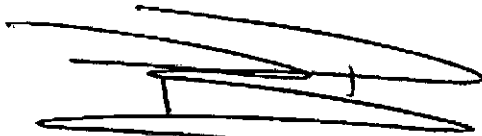
RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "SAL DEL ÁCIDO SUCCÍNICO DE 1-[2-(2- CLORO-4-[[R)-2-HIDROXI-2-(8-HIDROXI-2-OXO-1,2-DIHIDROQUINOLIN-5-IL)ETILAMINO]METIL]-5-METOXIFENIL CARBAMOIL) ETIL]PIPERIDIN-4-IL ÉSTER DEL ÁCIDO BIFENIL-2-ILCARBÁMICO".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Glaxo Group Limited, 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 cinco 5 días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 27 Dic 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Elaboró: Harvey Alonso Jaramillo ✓
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓