

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79321

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-003095A

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 38
del artículo 3° del Decreto 1687 de 2010 y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado ante esta Superintendencia el 20 de enero de 2003, con el No. 03 – 003095, por el doctor Germán A. Cubillos Mendoza, en su calidad de apoderado de la sociedad OTSUKA PHARMACEUTICAL CO. LTD., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “SUSTANCIA MEDICINAL DE ARIPIPRAZOL DE BAJA HIGROSCOPICIDAD Y PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE LA MISMA”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/JP02/09858 del 25 de septiembre de 2002.

SEGUNDO: Que mediante escrito del 28 de octubre de 2010, radicado por el doctor Germán A. Cubillos Mendoza, la solicitante allegó la presente solicitud divisional No. 03 - 003095A, la cual se derivó de la mencionada solicitud inicial 03-003095 y, por ende, se beneficia de la fecha de su presentación. El título de la solicitud divisional es: “SUSTANCIA MEDICINAL DE ARIPIPRAZOL DE BAJA HIGROSCOPICIDAD Y PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE LA MISMA”.

TERCERO: Que realizado el examen de patentabilidad se encontró que la invención no es patentable. En consecuencia, 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 Oficios Nos. 14098 y 07540, notificados el 29 de octubre de 2010 y 6 de mayo de 2011, respectivamente, para que se pronunciara sobre las objeciones realizadas a la solicitud.

CUARTO: Que la solicitante, mediante escritos radicados el 10 de marzo de 2011 y el 7 de septiembre de 2011, atendió de forma oportuna los requerimientos efectuados a la solicitud y presentó aclaraciones.

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 N° 79321
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-003095A

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 7, contenidas en el folio 118, 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 la presente solicitud de patente de invención consiste en una forma cristalina de aripiprazol denominada hidrato A como intermediario para lograr cristales anhidrosos.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de cristales de aripiprazol anhidroso con baja higroscopicidad que faciliten su manipulación y tengan buena biodisponibilidad.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una forma cristalina hidrato de aripiprazol A.

6.2. Determinación del estado de la técnica

6.2.1. Fecha determinante para el análisis comparativo

La fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es el 25 de septiembre del 2001, que corresponde a la solicitud japonesa No. 2001-290645. De igual manera, se reclamó prioridad respecto de las solicitudes japonesa y canadiense Nos. 2001.348276 y 2379005 de fecha 14 de noviembre de 2001 y 27 de marzo de 2002, respectivamente.

La fecha de prioridad fue tomada en cuenta para el examen de patentabilidad, según obra a folio 214 del expediente en estudio.

6.2.2. Documentos del estado de la técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Artículo	The fourth Japan-Korea symposium on separation technology "Study on Crystal	8 – 10 – 1996

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79321
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-003095A

		Transformation of aripiprazol"	
D2	Libro	FARMACIA PRÁCTICA REMINGTON. VOL. 2. 17ª Edición EDITORIAL MEDICA PANAMERICANA Capitulo 76 PREFORMULACIÓN Polimorfismo (páginas 1912- 1920,1922- 1923).	1987

6.2.3 Información derivada de los antecedentes

El documento The fourth Japan-Korea symposium on separation technology "Study on Crystal Transformation of aripiprazol (en adelante llamado D1) enseña cristales de la aripiprazol y sus polimorfos, que es un agente antipsicótico útil en el tratamiento de la esquizofrenia. La figura 3c de D1 (folio 176) presenta una gran similitud con el difractograma del hidrato A de la presente solicitud.

Por su parte, el documento FARMACIA PRÁCTICA REMINGTON (en adelante D2) divulga, los métodos de obtención y caracterización de polimorfos, lo cual se considera una labor rutinaria en el desarrollo y preformulación de preparados farmacéuticos.

7.1. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la 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"*.

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina recientemente ha dicho sobre este requisito, lo siguiente:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79321

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-003095A

"[...] este requisito ofrece al examinador la posibilidad de determinar si con los conocimientos técnicos que existían al momento de la invención, se hubiese podido llegar de manera evidente a la misma, o si el resultado hubiese sido obvio para un experto medio en la materia de que se trate, es decir, para una persona del oficio y normalmente versada en la materia técnica correspondiente.

Con respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha manifestado lo siguiente:

'Con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento dentro del estado de la técnica (...). En este punto conviene advertir que uno es el examen que realiza el técnico medio respecto de la novedad y otro el que se efectúa con respecto al nivel inventivo; si bien en uno y otro se utiliza como parámetro de referencia el "estado de la técnica", en el primero, se coteja la invención con las "anterioridades" existentes dentro de aquella, cada uno (sic) por separado, mientras que en el segundo (nivel inventivo) se exige que el técnico medio que realiza el examen debe partir del conocimiento general que él tiene sobre el estado de la técnica y realizar el cotejo comparativo con su apreciación de conjunto, determinando si con tales conocimientos técnicos existentes ha podido o no producirse tal invención'

Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por nivel inventivo. Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda".

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado.

Este Tribunal, al respecto, manifiesta que: 'el inventor debe reunir los méritos que le permitan atribuirse una patente, sólo si la invención fruto de su investigación y desarrollo creativo constituye "un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica", actividad intelectual mínima que permitirá que su invención no sea evidente (no obvia) del estado de la técnica. Es decir, que con el requisito del nivel inventivo, lo que se pretende es dotar al examinador técnico de un elemento que le permita afirmar o no si a la invención objeto de estudio no se habría podido llegar a partir de los conocimientos técnicos que existían en ese momento

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79321

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-003095A

dentro del estado de la técnica (...).¹

Visto lo anterior, se advierte que la materia reivindicada carece de nivel inventivo, porque a los ojos de una persona normalmente versada en el área técnica correspondiente, la obtención de dicha materia sería obvia a partir del conocimiento brindado por el estado de la técnica.

En efecto, realizada una comparación de las características técnicas esenciales de la materia reivindicada frente a las del estado de la técnica, se obtiene la siguiente tabla comparativa:

SOLICITUD	D1	D2
Hidrato A de aripiprazol	Cristales de aripiprazol y sus polimorfos (folios 171 a 177)	Enseña que el fenómeno de polimorfismo es la capacidad de cualquier elemento o compuesto para cristalizar en más de un sistema cristalino. (pág. 1912-1913, F. 179)
Patrón de difracción de rayos X que comprende los siguientes picos: 12.6°, 15.4°, 17.3°, 18.0°, 18.6°, 22.5°, 24.8° en 2θ; y bandas de absorción infrarroja en 2951, 2822, 1692, 1577, 1447, 1378, 1187, 963, y 784 cm ⁻¹ en el espectro IR (KBr)	No se especifica	Enseña que la caracterización de formas cristalinas por el patrón de difracción de rayos X es un método convencional (pág. 1915 a 1916 F. 180B y 181A)

Visto lo anterior, y teniendo en cuenta que en la reivindicación 1 se reclama una forma cristalina hidrato A de aripiprazol, se advierte a la solicitante que el análisis de nivel inventivo del producto reclamado se realizó mediante la aproximación *problema-solución* en polimorfos (Patenting Polymorphs at the European Patent Office),² posición adoptada por la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del análisis de la patentabilidad de las formas polimórficas.

Al respecto la Dra. Papathoma³ ha señalado que para analizar la patentabilidad de un polimorfo se debe:

¹ Proceso 095-IP-2010.

² http://www.pcb.ub.edu/centredopatents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf

³ Examinadora de patentes de la EPO del área Química Pura y Aplicada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79321

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-003095A

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 en el estado de la técnica más cercano.
5. Comprobar que el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado.
6. Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base en el estado de la técnica más cercano.

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. Así mismo, 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 proporcione 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 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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79321

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-003095A

El documento del estado de la técnica más cercano es D1 enseña cristales de la aripiprazol y sus polimorfos, el cual es un agente antipsicótico útil en el tratamiento de la esquizofrenia. La figura 3c de D1 (Fl. 176) presenta una gran similitud con el difractograma del hidrato A de la presente solicitud, es decir, D1 ya divulga la existencia de diversas formas cristalinas del aripiprazol y su actividad terapéutica como agente antipsicótico.

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

La solicitud se diferencia de D1 en que el espectro de difracción de rayos X de esta solicitud presenta bandas del cristal reclamado que no pueden identificarse claramente en los espectros de difracción de rayos X de D1.

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 el incluir esta estructura hidratada de Aripiprazol no se puede determinar, ya que la solicitud carece de información que permita establecer una ventaja o efecto sorprendente de los cristales reclamados, los cuales parecen ser tan sólo intermediarios para la obtención de otras estructuras cristalinas. Al parecer, el uso del hidrato A de aripiprazol provee el mismo efecto que logran los cristales divulgados por D1, los cuales son útiles como medicamentos antipsicóticos. Igualmente, el conocimiento previo (D1) de diversos estados cristalinos de la molécula de aripiprazol, constituye una motivación para investigar cristales adicionales (polimorfos), solvatos, e hidratos que conlleven otras configuraciones especiales con diferentes propiedades físicas tales como variaciones en la higroscopicidad.

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

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención, consiste en obtener mediante trituración un cristal hidratado de aripiprazol, a partir del cual se puedan obtener otros polimorfos de esta sustancia.

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

Teniendo en cuenta la información incluida en la descripción de la solicitud y la información aportada por el solicitante, se puede concluir que el problema técnico objetivo se resuelve con la obtención de hidrato de aripiprazol A, producido mediante

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79321

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-003095A

trituration del hidrato convencional, el cual va a ser utilizado como producto intermediario para lograr otros polimorfos.

Sin embargo, no existe un efecto técnico probado, porque no se demuestra ninguna ventaja relacionada con una menor higroscopicidad, mayor estabilidad y biodisponibilidad de la nueva forma cristalina del compuesto aripiprazol denominada hidrato A, reclamada en la actual solicitud, con respecto a la otra forma cristalina del mismo compuesto ya divulgada en estado de la técnica.

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

La solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia, porque la anterioridad D2 ya divulga que diferentes formas cristalinas para un mismo compuesto difieren en sus propiedades fisicoquímicas tales como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, higroscopicidad, biodisponibilidad entre otras. Además, lo anterior es 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 y (vi) efecto de la micronización o tableteado e interacción con los componentes de la formulación (pág. 1913 ambas columnas; Fl. 179 vuelto). Así mismo, una vez establecido que el compuesto aripiprazol presenta polimorfismo, tal y como lo enseña D1, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar las diversas formas cristalinas en cantidades más grandes para su evaluación adicional y adecuarlas para incorporarlas en las formas posológicas como lo enseña D2 (pág. 1915, columna de la izquierda; Fl. 180 vuelto).

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 enseña la capacidad del aripiprazol de permanecer en forma cristalina, se vería motivada a utilizar métodos como los revelados en estado de la técnica⁴ que enseña que la trituration es un método común por el cual es posible que a partir de formas metaestables de ciertos compuestos, se promueva la transición a formas más estables, los cuales pueden ser analizadas por métodos de cristalografía

⁴ Helman José, Farmacotécnica teórica y práctica. Tomo IV. Editorial Continental, Tercera impresión, México, Noviembre de 1982. Capítulo 30 Cristalización pág. 1142 numeral E; Fl. 186.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79 3 2 1

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-003095A

divulgados previamente en D2 (Fl. 180 vuelto y 181 vuelto). En consecuencia, 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, como quiera que no se encontró alguna prueba o ensayo que permitiera determinar las ventajas reales de la forma cristalina del hidrato A de aripiprazol reclamado, con respecto a la forma cristalina ya conocida con anterioridad que permita probar un efecto realmente inesperado.

En este orden de ideas, es evidente que se pretende protección para un estado cristalino más de la molécula aripiprazol, 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 D2 ya enseñaban al momento de la presentación de la solicitud.

En consecuencia, un técnico de nivel medio versado en la materia, encontraría la sugerencia o motivación suficiente, aplicando los métodos y conocimientos que se tiene sobre el polimorfismo revelados en D2 al compuesto aripiprazol (del cual ya se tiene el conocimiento que posee la capacidad de formar diversos cristales según D1), con el fin de determinar la existencia de la otra forma cristalina para el mismo compuesto tal como la reivindicada. Adicionalmente, el técnico de nivel medio versado en la materia utilizaría técnicas de trituración de cristales, tal como lo establece la bibliografía básica⁵. Razón por la cual, resulta obvio diseñar una metodología de trituración de los cristales convencionales, con el ánimo de obtener el polimorfo de interés, más aún si se conoce el fundamento teórico para la obtención de cristales. En conclusión, la forma cristalina reclamada carece de nivel inventivo.

7.2. Sobre la respuesta de la solicitante

En relación con los argumentos de la solicitante, allegados con motivo de la notificación de fondo, se determinó que:

Con respecto a la novedad, la solicitante menciona que ni D2 ni D3 sugieren el hidrato A de Aripiprazol reclamado. Y agrega que *"el hidrato de aripiprazol convencional y el Hidrato A de Aripiprazol de la presente solicitud son claramente diferentes y de esta manera, el Hidrato de Aripiprazol es novedoso con relación a las otras referencias"*

⁵ Idém.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79321

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-003095A

(pág. 2 de la respuesta al Oficio No. 7540; Fl. 211).

En atención a los anteriores argumentos, esta Superintendencia aclara que en ninguno de los oficios trasladados a la solicitante se ha objetado la novedad de la presente solicitud.

De igual manera, la solicitante, en cuanto al nivel inventivo de la solicitud, argumenta que "[...] la obtención de los nuevos cristales B de aripiprazol anhidroso que tienen baja higroscopicidad que no tienden a ser una forma de hidrato y tienen un tamaño de partícula promedio de 50µm o menos se pudo obtener usando el nuevo Hidrato A de Aripiprazol por primera vez" (pág. 2 de la respuesta al Oficio No. 7540; Fl. 211).

En respuesta al anterior argumento, esta oficina reitera a la solicitante que el compuesto de aripiprazol denominado hidrato A, carece de nivel inventivo, debido a que el mismo corresponde a una forma hidratada de un estado cristalino más de la molécula aripiprazol, que aunque es nuevo por no encontrarse reportados los datos de DRX presentados en la reivindicación 1, se deriva de la naturaleza del estado sólido del aripiprazol, propiedad alrededor de la cual se tiene amplio conocimiento de acuerdo con la materia técnica previamente divulgada en los documentos D1 y D2. Por otra parte, el efecto que se logra con los cristales B obtenidos mediante el hidrato A no le confieren nivel inventivo a la presente solicitud ya que es el hidrato A el que debe ser inventivo por sí mismo y no a través de compuestos que no son objeto de la presente reclamación. Según la Doctora Papathoma 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; en relación con la presente solicitud, el hidrato A de aripiprazol no presenta un efecto inesperado. Adicionalmente, el polimorfo reclamado fue obtenido mediante conocimientos de la práctica rutinaria como se estableció en el numeral 7.1 de la presente Resolución. En consecuencia, esta solicitud carece del requisito de Nivel inventivo.

Finalmente, la presente solicitud corresponde a una modificación de la configuración a nivel tridimensional de la estructura cristalina del aripiprazol, la cual es una molécula conocida en el estado de la técnica, esta modificación se desarrolla mediante la aplicación de conocimientos contenidos en D1 y D2 y el uso de técnicas de trituración de cristales, tal como lo establece la bibliografía básica⁶ utilizada comúnmente por el técnico medio, resultando obvio diseñar una metodología de trituración de los cristales convencionales de aripiprazol para lograr el cristal de la presente solicitud.

⁶ Ídem.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79321

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-003095A

Así mismo, se debe tener en cuenta que la forma cristalina aquí reclamada no ofrece ventajas farmacotécnicas o terapéuticas que le otorguen un efecto técnico inesperado o sorprendente, siendo tan sólo un producto intermedio en el proceso de obtención de otras estructuras cristalinas (cristal B) que no son objeto de la presente solicitud.

Continúa la solicitante su argumentación, afirmando que "[c]omo se describe en la página 4, líneas 23 a 26, cuando el hidrato de aripiprazol convencional se calienta y luego se tritura, se producen muchos aglomerados y ellos no son adecuados en los siguientes pasos del proceso

En particular, cuando la preparación del aripiprazol (por ejemplo, las preparaciones orales sólidas farmacéuticas para la administración que incluyen tales preparaciones para tabletas, etc. Y preparaciones para comprimidos de disolución instantánea) se hace a escala industrial, se necesita la trituration del aripiprazol pues es deseable que el tamaño promedio de partícula sea menor que 50µm (página 25, numeral 12 de la descripción original)" (pág. 2 de la respuesta al Oficio No. 7540; Fl. 211).

Y agrega, "[s]i se pega y aglomera la masa con una máquina trituradora, no puede llevarse a cabo la trituration subsecuente, y de esta manera, no puede prepararse la masa de la preparación oral sólida farmacéutica de interés" (pág. 2 de la respuesta al Oficio No. 7540; Fl. 211).

Finalmente, sostiene que "[l]a obtención del nuevo hidrato A de aripiprazol y su uso ha logrado obtener industrial y establemente los nuevos cristales B de aripiprazol anhidroso para una preparación oral sólida farmacéutica, tales como una tableta, comprimidos de disolución instantánea, etc." (pág. 3 de la respuesta al Oficio No. 7540; Fl. 212).

Al respecto, esta Oficina reitera a la solicitante que la materia objeto de la presente solicitud divisional corresponde al hidrato A de aripiprazol y a un proceso para la preparación del hidrato A (reivindicaciones 1 a 7; Fl. 118), el cual debe ser novedoso e inventivo por sí mismo. En concordancia con lo anterior, el argumento de la solicitante en relación con que lo inventivo del hidrato A consiste en que es útil como intermediario para preparar los cristales B de aripiprazol es irrelevante, ya que el uso del hidrato A de aripiprazol como intermediario en la preparación de otro compuesto no le proporciona un efecto técnico sorprendente a dicho compuesto y, en consecuencia, la solicitud carece de nivel inventivo.

Igualmente, se reitera que D1 y D2 junto con las técnicas de obtención de cristales descritas en la bibliografía básica citada, proporcionan información suficiente que direccionan al técnico de nivel medio versado en la materia a lograr el Hidrato A de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79321

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/03-003095A

presente solicitud, tal y como se estableció en el numeral 7.1. de la presente Resolución.

Finalmente, la sal cristalina reclamada no resuelve ningún problema técnico diferente al ya planteado en estado de la técnica, como quiera que es conocido que el desarrollo de polimorfos de un compuesto orgánico (como aripiprazol divulgado ya en D1), mediante técnicas conocidas con el fin de variar sus propiedades fisicoquímicas (tales como una menor higroscopicidad y mayor estabilidad) es una tarea rutinaria y elemental dentro del sector químico y definitivamente usual para cualquier persona con conocimientos de nivel medio en la materia.

Ahora bien, respecto a que las desventajas de las formas cristalinas conocidas en el estado de la técnica no se encuentren explícitamente nombradas en el arte previo, este Despacho determina que: (i) Dichas desventajas son propiedades intrínsecas del compuesto y su forma cristalina y (ii) Es un trabajo rutinario de la persona del oficio medianamente versada en la materia, el cual debe plantearse que para obtener un desempeño óptimo de los medicamentos debe poseer un conocimiento completo de las propiedades fisicoquímicas de las sustancias activas (ventajas y desventajas) e identificar los aspectos que pueden causar problemas "antes" de formularlas en los productos farmacéuticos. Esta persona debe tener en cuenta estos conocimientos previos del compuesto para realizar la cuidadosa selección y control de la calidad de los diversos componentes empleados, mediante una elaboración apropiada acorde a procesos bien definidos y, lo más importante, prestando la debida consideración a las múltiples variables que pueden influir en la composición y en su elaboración.

Por lo tanto, estas características del compuesto y su forma cristalina, las cuales son innatas a éste (ventajas y desventajas) son del conocimiento básico que la persona del oficio debe tener previamente a la elaboración de un medicamento.

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 "SUSTANCIA MEDICINAL DE ARIPIPAZOL DE BAJA HIGROSCOPICIDAD Y PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE LA MISMA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Germán A. Cubillos Mendoza, en su calidad de apoderado de la sociedad

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN N° 79321
Por la cual se deniega una patente de invención

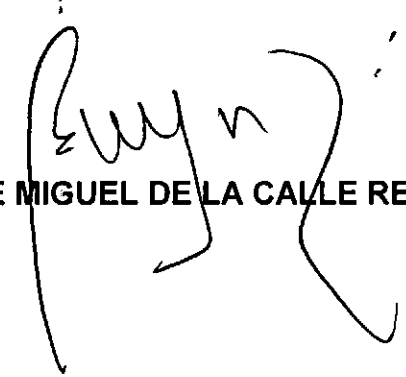
Rad. PCT/03-003095A

OTSUKA PHARMACEUTICAL CO. LTD., o a 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., a los **30 DIC. 2011**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSÉ MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
GERMÁN A. CUBILLOS MENDOZA
Calle 17 No. 8 – 49 Of. 408.
Bogotá D.C.

Elaboró: Andrés Casas Santofimio. 
Revisó: Carlos Daniel Lemus Giraldo. 
Revisó: José Luis Salazar López.
Aprobó: José Luis Londoño Fernández. 