

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 73003

Ref. Expediente N° 14146898 000010

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 84581 del 28 de octubre de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “ FORMA CRISTALINA A DEL FOSFATO DE 6,7- DIHIDRO- 5H- PIRROLO [1,2- c] IMIDAZOL- 5-IL- 3- FLUORO- BENZONITRILLO, INHIBIDOR DE LA ALDOSTERONA SINTASA O AROMATASA”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 17 de diciembre de 2015, con el No. 14-146898-00010-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad NOVARTIS AG, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente indica que para tener clara la materia reclamada y en vista del arte previo citado, es conveniente realizar nuevamente el análisis de nivel inventivo teniendo en cuenta la metodología problema-solución como se describe a continuación:

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

“Para el presente caso, D1 puede ser considerado, efectivamente, como el arte previo más cercano a la presente invención en tanto da a conocer la sal fosfato del compuesto 4-(R)- (6,7-dihidro-5H-pirroló [1,2-c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo”.

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

“De acuerdo con los lineamientos establecidos por la SIC, me permito presentar el siguiente cuadro comparativo entre las características esenciales de la presente invención y las enseñanzas del documento del arte previo citado (...) Con base en la anterior tabla se puede concluir que a pesar que D1 sí divulga la sal fosfato del compuesto 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirroló [1,2- c] imidazol- 5-il)- 3- fluoro- benzonitrilo, dicho documento no hace mención general ni específica sobre alguna forma cristalina del compuesto en mención. Es más, aunque D1 mencione el compuesto dihidrogenofostato de 4- (R)- (6,7- dihidro- 5H- pirroló [1,2- c] imidazol- 5-il)- 3- fluoro- benzonitrilo, dicho compuesto está dirigido hacia un método de tratamiento en pacientes diagnosticados con hiperaldosterismo primario (Ver ejemplos 7y 8 de D1), más no en el desarrollo de formas cristalinas de dicho compuesto”.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 73003

Ref. Expediente N° 14146898 000010

“(…) El Despacho se equivoca, al igual que la Examinadora en su primer y único examen de fondo al afirmar que el cristal reclamado no contempla un efecto técnico atribuible a la naturaleza física y química del mismo, pues la forma cristalina A reclamada en la presente invención proporciona mayor estabilidad y menor solubilidad en disolventes no acuosos (...) la forma cristalina A de la presente invención presentó mejores propiedades de estabilidad. Esto se evidencia en la temperatura de fusión de la forma cristalina A que, como se demuestra en el Ejemplo 1 es de 210.2°C, mientras que la base libre tiene una temperatura de fusión de 111,5 °C (...) De otra parte, en un estudio de toxicidad realizado con la forma cristalina reclamada (denominada ‘modificación’ o ‘forma A’) y obtenida mediante el procedimiento mencionado en el Ejemplo 1, se encontró que la forma cristalina era sólo ligeramente higroscópica, ya que presentó una absorción de agua de menos de 0.8% a 25 °C en condiciones de 95% de humedad relativa (%HR). Esta forma cristalina del fosfato de 4-(R)- (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5-il)- 3- fluoro- benzonitrilo mostró una buena solubilidad en agua (> 60mg/mL a 25 °C, ver Tabla 1.1. del Capítulo Descriptivo) y una baja solubilidad en disolventes orgánicos excepto en metanol (14 mg/ml a 25°C). Por consiguiente, se puede esperar con una expectativa razonable que las oportunidades de formulación (así como la solubilidad en el intestino posterior al estómago ácido) sean mejoradas para esta forma cristalina. Es decir, tal y como se desprende del Capítulo Descriptivo, la forma cristalina presenta una solubilidad completamente diferente e inesperada que no habría podido ser (sic) prevista ni dilucidada a partir de las escasas enseñanzas de D1 (...) la SIC debería poder citar elementos del arte previo que hagan que la evidencia presentada en la solicitud de patente sea esperable o al menos, no sorprendente. Sin embargo, la SIC ni siquiera se ha preocupado por desvirtuar por qué la mayor estabilidad de la forma cristalina es sorprendente a la luz del arte previo, o cómo una persona medianamente versada en la materia podría esperar con certeza que la forma cristalina reclamada obtendría una mejor solubilidad. El hecho de que, supuestamente, a partir de D2 y D3 tales resultados sean posibles, dentro de un rango posible de resultados, no hace que dichos resultados sean automáticamente probables (...) Solicito al Despacho que no imponga una carga indebida para demostrar el nivel inventivo de polimorfos al solicitar estudios comparativos con el compuesto divulgado en el arte previo (...)”.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

“(…) el planteamiento correcto del problema técnico objetivo debe ser realizado teniendo en cuenta las divulgaciones del arte previo y el objetivo a alcanzar con la presente invención. Así, el problema técnico objetivo que resuelve la presente invención es “¿Cómo modificar la sal fosfato de 4- (R)- (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5-il)- 3- fluoro- benzonitrilo de D1 para obtener nuevas formas físicas a las ya conocidas en el arte previo?”. Es importante señalar que el problema técnico elaborado por el Despacho no corresponde a la realidad pues se refiere a ‘¿cómo desarrollar polimorfos de la sal de fosfato de 4 - (R) - (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5- il)-3- fluoro –benzonitrilo conforme a las enseñanzas de D1’, cuando en D1 no se enseña forma cristalina alguna, y mucho menos de la sal fosfato 4- (R)- (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5-il)- 3- fluoro- benzonitrilo. El Despacho reitera ‘que el estado de la técnica evaluado en forma conjunta sí provee información suficiente que motiva a la persona versada en la materia a desarrollar sales cristalinas alternativas a las divulgadas en el arte previo’ (...) el arte previo NO divulga forma cristalina alguna de la sal fosfato del compuesto en cuestión. Es decir, la presente invención no se podría considerar como alternativa a sales cristalinas divulgadas en el arte previo ya que no existen tales sales cristalinas en el arte previo citado. Esto sumado al hecho que D1 se enfoca en la sal dihidrogenofosfato y no el fosfato. Los polimorfos de la presente invención son novedosos, como lo reconoce en repetidas ocasiones el Despacho. Además, los polimorfos no se derivan de una propiedad inherente del compuesto descrito anteriormente (...)”.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 73003

Ref. Expediente N° 14146898 000010

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

“(...) el arte previo citado por el Despacho no brinda las enseñanzas suficientes para que la persona medianamente versada en la materia desarrolle inequívocamente la presente invención (...) D2 ni siquiera menciona el compuesto sal fosfato de 4- (R)- (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5-il)- 3- fluoro- benzonitrilo y tampoco indica sin ambigüedad alguna que el compuesto activo presente polimorfismo, su patrón de difracción de rayos X y mucho menos sus propiedades de estabilidad como se enfatizaron anteriormente (...) es importante aclarar que la habilidad de una sustancia de cristalizar en más de una forma cristalina tiene efectos contundentes sobre su vida de anaquel, solubilidad (...) pero aunque se pueda esperar modificaciones en dichas propiedades no se puede predecir cuáles ocurrirán con cada polimorfo, y si las mismas sean ventajosas o no (...) Además, conocer y entender el comportamiento polimórfico de un fármaco permite que los investigadores maximicen las propiedades deseadas de un compuesto, tal como la solubilidad, propiedades de procesamiento, propiedades de formulación y tiempo en anaquel. Es decir, el control de estos factores en una etapa temprana del desarrollo de un nuevo fármaco puede significar una manufactura más activa, más estable o más eficiente. O puede significar todo lo contrario (...) La persona medianamente versada en la materia tampoco encontraría una motivación suficiente en D2 para completar la información de D1 que le permitiera desarrollar de manera obvia la presente invención. De hecho, D2 corresponde a una serie de divulgaciones generales respecto al área de sales y polimorfos de un agente activo, pero no realiza ninguna mención específica, ni hace sugerencia alguna a (a) la sal fosfato de 4-(R)- (6,7-dihidro-5H-pirrolo [1,2- c] imidazol-5-il)-3-fluoro- benzonitrilo y (b) obtener un cristal (la sal fosfato de 4-(R)-(6,7- dihidro-5H-pirrolo [1,2- c] imidazol- 5-il)-3- fluoro- benzonitrilo) con un patrón de difracción de rayos X particular, y no otro patrón. Es decir la combinación de D1 y D2 no superan los obstáculos que enfatice en respuesta al primer y único examen de fondo. El Despacho no responde ninguno de los cuestionamientos realizados en mi primer respuesta al primer y único examen de fondo en la Resolución aquí recurrida, por lo que me permito presentar nuevamente dichos cuestionamientos y solicito respetuosamente que cada uno de ellos será respondido por el Despacho de insistir en su argumentación: -¿cómo seleccionar directamente, sin duda alguna y de manera obvia el compuesto dihidrogenofosfato de 4- (R)- (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2-c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo de D1, y no otro compuesto entre los cuatro compuestos descritos en las Tablas 1 y 2 de D1? (...) -¿cómo saber si estas modificaciones resultarían en una forma más estable del compuesto 4- (R)- (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5-il)- 3- fluoro- benzonitrilo? Adicionalmente, aunque D2 enseña que en el campo farmacéuticos se utiliza la formación de sales y cristales (...) aún existen interrogantes que ni D1 y D2 responden para que la conclusión de que la presente invención fue supuestamente desarrollada de manera obvia por la persona medianamente versada en la materia, tales como: - ¿cómo obtener de manera obvia un cristal específico con un patrón de difracción de rayos X del fosfato de 4-(R)- (6,7- dihidro-5H-pirrolo [1,2- c] imidazol- 5-il)- 3- fluoro- benzonitrilo? – En caso de existir una o más formas cristalinas, ¿cómo predecir cuál cristal ofrece mejores o peores propiedades fisicoquímicas en comparación a la base libre? - ¿cómo saber que una forma polimórfica en efecto existiría sin necesidad de experimentación exhaustiva? (...) Ninguna de las referencias citadas por el Despacho divulgan, sugieren o enseñan un proceso para preparar los cristales de la presente invención (...)”.

Respecto a la falta de nivel inventivo del proceso reclamado en la Reivindicación 11, aclara la recurrente que “(...) aunque D1 mencione la sal del compuesto 4- (R)- (6,7- dihidro- 5H-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 73003

Ref. Expediente N° 14146898 000010

pirrolo [1,2- c] imidazol- 5-il)- 3- fluoro- benzonitrilo, éste no menciona particularmente el fosfato sino el hidrogenofosfato de 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirrolo[1,2- c] imidazol- 5-il)- 3- fluoro- benzonitrilo. En este sentido quiero recalcar que D3 es un artículo que menciona de forma general la formación de sales y las diferentes propiedades de éstas (...) D3 no proporciona una sugerencia razonable para establecer que las sales de fosfato son sales de elección -por el contrario, la Tabla I muestra que la mayoría de las sales usadas son sales HCl , y además muestra aún un ejemplo que muestra la desventaja de la sal fosfato (...) En otras palabras, dicho documento enseña que la elección de una sal no es una tarea fácil y los resultados farmacocinéticos, de solubilidad y formulación no son predecibles. Por consiguiente, D3 no llevaría a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar el proceso de la Reivindicación 11 con la expectativa de obtener la forma cristalina A de la sal fosfato de 4- (R)- (6,7-dihidro-5H-pirrolo[1,2-c]imidazol-5-il)- 3- fluoro- benzonitrilo, ni tampoco sus propiedades”.

Agrega que “el Consejo de Estado ha determinado en su jurisprudencia que ventajas derivadas de propiedades fisicoquímicas obtenidas por un polimorfo deben considerarse como efectos sorprendentes a la luz del arte previo. En particular, la Sección Primera del Consejo de Estado en su sentencia del 15 de septiembre de 2011 señala que ‘aun conociendo la forma de obtener un compuesto hidratado y cristalizado, lo impredecible era determinar qué cristales podrían obtenerse de la ziprasidona y cuáles serían sus propiedades; luego, una persona versada en la materia no podía derivar en forma obvia que tal compuesto solucionaría el problema técnico’ (...) Así las cosas y aplicando el raciocinio del Honorable Consejo de Estado al presente caso, en primer lugar, la forma polimórfica de la presente invención caracterizada por picos característicos del patrón de difracción de rayos X no se encontraba divulgada o siquiera enseñada en el arte previo (D1) ni tampoco la posibilidad de producir formas cristalinas del compuesto sal fosfato de 4- (R)- (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5-il)- 3- fluoro- benzonitrilo se encontraba siquiera sugerida en el arte previo (...)”.

Con respecto al efecto mejorado de la materia reivindicada en la presente solicitud de patente de invención, la recurrente indica que “(...) el criterio de si una invención reviste o no de nivel inventivo no se trata meramente de determinar si una invención presenta efectos mejorados sobre el arte previo, sino ésta es directamente y evidentemente derivable del arte previo. Así las cosas, y como lo he demostrado a lo largo del presente Recurso de Reposición, de ninguna manera el arte previo citado llevaría a la persona medianamente versada a la materia reclamada (...) me permito aclarar que el método problema-solución implementado por el Despacho en su análisis de nivel inventivo está basado en el método de la EPO de acuerdo con la presentación de la Dra. Sofia Papathoma, que fue completamente ignorado por el Despacho en su resolución negatoria (...)”.

Adicionalmente, la recurrente señala que “(...) En este caso particular, y contrario al análisis del Despacho, como es evidente del análisis del arte previo realizado anteriormente, la única forma en que una persona medianamente versada podría llegar a los polimorfos de la presente invención siguiendo los argumentos del Despacho, sería realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada. El estudio de solicitudes de patente que conduzca a este tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como ‘análisis hindsight’ o en retrospectiva (...)”.

La recurrente concluye que “(...) según la aproximación problema-solución utilizada anteriormente, la presente invención es inventiva a la luz del arte previo, pues siguiendo las enseñanzas de D1, D2 y D3, la persona medianamente versada en la materia no obtendría

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 73003

Ref. Expediente N° 14146898 000010

las formas cristalinas reclamadas, ni podría esperar que al obtener dichos arreglos moleculares, estos presentasen las propiedades que en efecto revisten”.

Finalmente, la recurrente indica que pone a consideración el Anexo 1 que corresponde al documento “Intention to grant” emitido por la EPO, en la que se comunica al solicitante la decisión de conceder patente a la materia de la solicitud.

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

Teniendo en cuenta la metodología problema-solución desarrollada por la recurrente se encuentra que:

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

Tal como lo reconoce la recurrente, el documento D1 es considerado el arte previo más cercano a la materia reclamada en la presente solicitud de patente de invención ya que enseña una sal fosfato de 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirroló [1,2-c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo (pág. 9 ln. 30 a pág. 10 ln. 20).

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

Este Despacho concuerda con la recurrente en que la presente solicitud de patente de invención se diferencia de D1 en que reclama una sal fosfato –(R)– (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol-5-il)-3-fluoro- benzonitrilo en la forma cristalina A, definida estructuralmente por sus picos representativos de difracción de rayos X en polvo.

Con respecto al argumento de la recurrente donde indica que *“que a pesar que D1 sí divulga la sal fosfato del compuesto 4- (R)- (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5-il)- 3- fluoro- benzonitrilo, dicho documento no hace mención general ni específica sobre alguna forma cristalina del compuesto en mención. Es más, aunque D1 mencione el compuesto dihidrogenofostato de 4- (R)- (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5-il)- 3- fluoro- benzonitrilo, dicho compuesto está dirigido hacia un método de tratamiento en pacientes diagnosticados con hiperaldosterismo primario (Ver ejemplos 7y 8 de D1), más no en el desarrollo de formas cristalinas de dicho compuesto”*, este Despacho aclara que si bien es cierto que la citada anterioridad no describe una forma cristalina específica y se encuentra dirigida a un método de tratamiento, esto no le resta importancia al documento D1 el cual es totalmente válido para afectar la patentabilidad del objeto aquí reclamado, porque divulga de manera específica una sal fosfato del compuesto 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirroló [1,2-c] imidazol- 5-il)-3-fluoro-benzonitrilo la cual puede ser preparada por métodos convencionales conocidos por la persona experta en este campo, por ejemplo como se describe en Salt Selection and optimization procedures for Pharmaceutical new Chemical Entities, High-throughput crystallization: polymorphs, salts, cocrystals and solvates of pharmaceutical solids entre otros (pág. 9 ln. 30 a pág. 10 ln 20).

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

En este punto es importante resaltar que la recurrente se equivoca al señalar que en este numeral del método problema-solución este Despacho indicó que el cristal reclamado no contempla un efecto técnico atribuible tal como se puede observar en la decisión recurrida donde el Examinador manifestó que *“El Efecto Técnico que logra la nueva configuración cristalina de la sal de fosfato de 4 - (R)- (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5- il)-3-*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 73003

Ref. Expediente N° 14146898 000010

fluoro – benzonitrilo consiste en una menor higroscopicidad con respecto a la sal clorhidrato, sin embargo la sal nitrato es aún menos higroscópica”.

Además, la recurrente de manera errada afirma que en esta parte del análisis *“la SIC debería poder citar elementos del arte previo que hagan que la evidencia presentada en la solicitud de patente sea esperable o al menos, no sorprendente. Sin embargo, la SIC ni siquiera se ha preocupado por desvirtuar por qué la mayor estabilidad de la forma cristalina es sorprendente a la luz del arte previo, o cómo una persona medianamente versada en la materia podría esperar con certeza que la forma cristalina reclamada obtendría una mejor solubilidad. El hecho de que, supuestamente, a partir de D2 y D3 tales resultados sean posibles, dentro de un rango posible de resultados, no hace que dichos resultados sean automáticamente probables (...) Solicito al Despacho que no imponga una carga indebida para demostrar el nivel inventivo de polimorfos al solicitar estudios comparativos con el compuesto divulgado en el arte previo (...)”*, puesto que estos argumentos deben ser analizados en el numeral E **“Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia”**, en donde ya se tiene en cuenta la totalidad de las enseñanzas del arte previo que en su momento afectarían la patentabilidad de la materia reclamada en la presente solicitud de patente de invención, por lo que este Despacho se pronunciará sobre estos argumentos en el numeral correspondiente.

Así las cosas, según los argumentos de la recurrente y lo divulgado en la descripción de la solicitud, el efecto técnico proporcionado por la forma cristalina A de una sal de fosfato de 4 - (R)- (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5- il)-3- fluoro-benzonitrilo consiste en lograr una nueva forma sólida de una sal de fosfato de 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirrolo [1,2-c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo con mejores propiedades de estabilidad, baja solubilidad en disolventes orgánicos y menos higroscópica.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

Teniendo en cuenta los argumentos de la recurrente, la descripción de la solicitud y las divulgaciones del arte previo (D1), el problema técnico consiste en ¿Cómo modificar una sal de fosfato de 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirrolo[1,2-c]imidazol-5-il)-3- fluoro-benzonitrilo, divulgada en D1 para obtener una nueva forma física sólida a la ya conocida en el arte previo ?

Sin embargo, en este punto se aclara a la recurrente que el planteamiento del problema técnico objetivo desarrollado por este Despacho en la decisión recurrida (pág. 5) en donde se indica que *“El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud consiste en ¿cómo desarrollar polimorfos de la sal de fosfato de 4 - (R) - (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5- il)-3- fluoro-benzonitrilo conforme a las enseñanzas de D1?”* es similar al planteado por la recurrente en el recurso de reposición interpuesto y en donde claramente se puede observar que no se involucran soluciones al problema técnico suministrado por la invención dentro del problema técnico. Además, este planteamiento fue señalado por la misma recurrente en respuesta al Oficio No. 5767 (ver radicado No. 14-146898-00005-0000, literal D del análisis método problema-solución)

La recurrente también afirma que *“(...) D1 se enfoca en la sal dihidrogenofosfato y no el fosfato”*. Sin embargo, este Despacho encuentra que: 1) Tal como se encuentra redactada la reivindicación 1 de la solicitud en el pliego reivindicatorio *“Una sal de fosfato de 4 - (R) - (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5- il)-3- fluoro –benzonitrilo en la forma cristalina (...)”* no distingue de manera inequívoca que se refiera a una sal fosfato en particular. 2) Sin embargo, y sin perjuicio de lo anterior, se remite a la recurrente a la descripción de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 73003

Ref. Expediente N° 14146898 000010

presente solicitud de patente de invención (radicado No 14-146898-00000-0000, Descripción detallada del Invento) en donde se establece que *“El término ‘sal de fosfato tal como se utiliza en la presente solicitud, se refiere a la sal de adición de ácido del compuesto A con ácido fosfórico, Más particularmente, se refiere al dihidrogenofostato del compuesto A protonado una vez, es decir en que el compuesto A es protonado una vez y por lo tanto, cada molécula lleva una sola carga positiva, mientras que el contraión es $H_2PO_4^-$ ”*. De lo anterior, y contrario a lo afirmado por la recurrente, se encuentra que la sal utilizada tanto en D1 como en la presente solicitud corresponde a la dihidrógeno fosfato del compuesto A (4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirroló [1,2- c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo).

Ahora bien, la recurrente nuevamente de manera errada afirma en este punto del análisis que *“El Despacho reitera ‘que el estado de la técnica evaluado en forma conjunta sí provee información suficiente que motiva a la persona versada en la materia a desarrollar sales cristalinas alternativas a las divulgadas en el arte previo’ (...) el arte previo NO divulga forma cristalina alguna de la sal fosfato del compuesto en cuestión. Es decir, la presente invención no se podría considerar como alternativa a sales cristalinas divulgadas en el arte previo ya que no existen tales sales cristalinas en el arte previo citado (...)”*, ya que estos argumentos deben ser analizados en el numeral E ***“Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia”***, en donde ya se tiene en cuenta la totalidad de las enseñanzas del arte previo que en su momento afectarían la patentabilidad de la materia reclamada en la presente solicitud de patente de invención. Por lo anterior, este Despacho se pronunciará sobre estos argumentos en el numeral correspondiente.

En este punto la recurrente señala que *“los polimorfos de la presente invención son nuevos”* lo cual concuerda con lo planteado por este Despacho, ya que tal como se puede observar en la decisión recurrida en el numeral 2 del método-problema solución (página 4), se establecieron las diferencias entre las características técnicas esenciales definidas en la materia reclamada en la presente solicitud de patente con respecto las divulgadas en el estado de la técnica más cercano (D1).

Adicionalmente, la recurrente indica que *“los polimorfos no son una propiedad inherente del compuesto descrito anteriormente. Sin duda, las técnicas de análisis no pueden predecir si existe un polimorfo, o si existiesen, tampoco predice si son separables, estables y menos aún cuáles serán sus características fisicoquímicas o biológicas específicas”*. Al respecto, este Despacho enfatiza a la recurrente que aunque la forma sólida aquí reclamada no fuese posible de predecir este solo hecho no la hace patentable, porque si bien no se conocía puesto que la anterioridad no menciona expresamente dicha forma sólida, su obtención no es fruto de una actividad creativa del hombre que implique un salto cualitativo en relación con la técnica existente, ya que el polimorfismo es una característica inherente a los compuestos, es su capacidad natural para ordenar sus moléculas en un modo muy regular y simétrico, dando lugar a diferentes formas cristalinas, a lo cual se llega por pruebas de ensayo-error (variando las condiciones de su entorno como presión, temperatura, secado, solvente, etc...)¹. Esto indica que aunque la molécula sea capaz de modificar su hábito cristalino en respuesta a un proceso de síntesis, recristalización o cristalización, con base en sus propiedades de estado sólido y su naturaleza física y química, su comportamiento cristalino no será objeto de inducción por propósito particular de un investigador, toda vez que si la naturaleza de la molécula no lo permitiera, simplemente no sería posible obtener otra forma cristalina. Ahora, si bien los parámetros de su obtención pueden ser controlables y modificables, el

¹ Helman José, Farmacotecnia teórica y práctica. Tomo IV. Editorial Continental, Tercera impresión, México, Noviembre de 1982. Capítulo 30 Cristalización págs. 1103 a 1143.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 73003

Ref. Expediente N° 14146898 000010

investigador no tiene control sobre el producto que se habrá de obtener y tampoco lo puede determinar como resultado de su actividad inventiva, en conclusión no se puede afirmar que el investigador puede realizar un diseño cristalográfico por su actividad creativa, toda vez que el resultado de este control de variables dependerá única y exclusivamente de la naturaleza de la molécula.

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

De acuerdo con la información suministrada en la descripción de la solicitud y teniendo en cuenta los argumentos de la recurrente basados en los resultados demostrados en la página 2 (tercer párrafo del Capítulo Descriptivo), página 18 (ejemplo 1) y página 19 (tabla 1-1), los cuales indican que la Forma Cristalina A de una sal fosfato del compuesto 4 - (R) - (6,7-dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5- il)-3- fluoro-benzonitrilo, presenta una mayor estabilidad, menor solubilidad en disolventes no acuosos y es ligeramente higroscópica, este Despacho reitera que estos resultados no pueden ser considerados sorprendentes para la persona normalmente versada en la materia, ya que no se encuentran resultados o datos comparativos que permitan determinar que la forma sólida (A) de una sal fosfato del compuesto 4-(R)-(6,7-dihidro-5H- pirrolo [1,2- c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo reclamada en la presente solicitud de patente de invención sea más estable, menos soluble en disolventes acuosos y menos higroscópica que la forma sólida de una sal fosfato del compuesto 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirrolo [1,2-c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo ya conocida en D1. Además, tal como ya se ha manifestado a lo largo del trámite administrativo, los resultados de estabilidad, solubilidad e higroscopicidad corresponden a la determinación de una propiedad física intrínseca de las sales y/o sus formas polimórficas. En vista de lo anterior y teniendo en cuenta que D2 enseña que luego de que las fases espaciales de una sustancia han sido determinadas, y se ha establecido el alcance de las posibles formas polimórficas y solvatomórficas, se convierte en algo crítico el determinar los límites de estabilidad de las diferentes formas y la manera como estas pueden ser interconvertidas. Por lo menos, se debe determinar cuál forma cristalina es la más estable y determinar la mejor forma a ser elegida para continuar con los desarrollos (Pág. 2). En consecuencia, estos estudios son ampliamente conocidos y hacen parte de la rutina del desarrollo fármaco-técnico y de preformulación de un agente cuya actividad farmacológica es conocida y de interés comercial.

Por lo anterior, el efecto técnico planteado en la presente solicitud de patente de invención no es considerado ni sorprendente ni inesperado, porque la anterioridad D2 divulga que muchos sólidos con actividad farmacológica pueden exhibir polimorfismo y que la existencia de diferentes estructuras cristalinas de los diversos polimorfos de una sustancia, a menudo produce que estos sólidos exhiban una variedad de propiedades fisicoquímicas diferentes, muchas de las cuales se encuentran listadas en la Tabla 2 (Pág. 3), entre las que se encuentran la higroscopicidad, estabilidad, entalpia, entropía, actividad termodinámica y solubilidad. Debido a las diferencias en las dimensiones, forma, simetría, capacidad (número de moléculas) y volúmenes de vacíos de sus celdas unitarias, los diferentes polimorfos de una sustancia dada tienen diferentes propiedades físicas que surgen de las diferencias en el empaquetamiento molecular. Estas diferencias en las propiedades físicas entre las formas cristalinas de un sistema polimórfico son de gran interés para los científicos farmacéuticos debido a que sus manifestaciones pueden algunas veces llevar a diferencias observables que poseen implicaciones para el procesamiento, formulación y en la disponibilidad. Luego de que las fases espaciales de una sustancia han sido determinadas y se ha establecido el alcance de las posibles formas polimórficas y solvatomórficas, se convierte en algo crítico el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 73003

Ref. Expediente N° 14146898 000010

determinar los límites de estabilidad de las diferentes formas y la manera como estas pueden ser interconvertidas. Por lo menos, se debe determinar cuál forma cristalina es la más estable y determinar la mejor forma a ser elegida para continuar con los desarrollos (Pág. 2). En consecuencia, estos estudios son ampliamente conocidos y hacen parte de la rutina del desarrollo fármaco-técnico.

Adicionalmente, el documento D2 enseña diferentes métodos útiles en la determinación de la presencia de diferentes estructuras cristalinas de un polimorfo, entre los que se encuentran la termogravimetría, para estudiar la cinética de transición de fase de los solvatomorfos, el XRD, que permite obtener información fundamental sobre la estructura cristalina de la sustancia, XRD en monocristal, que se considera la descripción más fundamental de un polimorfo y ayuda a explicar sus propiedades físicas, la espectroscopia de absorción de infrarrojo, la espectroscopia NIR, la espectroscopia de terahertz y la espectroscopia Ramán (Pág. 318 a 321).

En este orden de ideas, es evidente que se pretende protección para una sal fosfato del compuesto 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirrolo [1,2-c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo en la forma cristalina A que aunque sea nueva, por no encontrarse divulgado el espectro de difracción de rayos X, se deriva de la naturaleza del estado sólido de esta molécula, 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 y que se discutió anteriormente.

La recurrente también señala que D2 no menciona ni siquiera la sal fosfato del compuesto 4 - (R)-(6,7-dihidro-5H-pirrolo [1,2-c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo y tampoco indica sin ambigüedad alguna que el compuesto activo presente polimorfismo y mucho menos las propiedades de estabilidad encontradas. Si bien lo anterior es cierto, es de aclarar que cae en el error de sólo pronunciarse sobre este documento, sin tener en cuenta que para el análisis del nivel inventivo de la materia reclamada en la presente solicitud se requiere la combinación de las enseñanzas de D1 con D2, debido a que el documento D1 sí enseña de manera explícita una sal fosfato del compuesto 4 - (R) - (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5- il)-3- fluoro –benzonitrilo. La relevancia del documento D2 radica en que indica el camino a la persona medianamente versada en la materia para comprender que un compuesto puede presentar diferentes formas cristalinas que difieren en sus propiedades fisicoquímicas, tales como: la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, higroscopicidad entre otras, y que es además una práctica habitual en los estudios de preformulación dentro de los cuales se incluyen trabajos rigurosos, para determinar su presencia en los medicamentos con el fin de evitar su inestabilidad o falta de efectividad. Ahora bien, como es conocido por la persona medianamente versada en la materia, la obtención de formas sólidas como los polimorfos para cualquier compuesto de tipo orgánico (aplicable para una sal fosfato del compuesto 4-(R)- (6,7-dihidro-5H-pirrolo [1,2-c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo) se da con bastante frecuencia y una vez se establece que dicho compuesto presenta polimorfismo se aplican procedimientos a través de los cuales se pueden preparar diversas formas cristalinas en cantidades más grandes para su evaluación y adecuarlas para incorporarlas en las formas posológicas. Así, la recurrente falla al indicar que la persona versada en la materia no encontraría la sugerencia o motivación razonable para buscar las formas cristalinas de una sal fosfato del compuesto 4 - (R) - (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5- il)-3- fluoro –benzonitrilo, dado que contaba con la expectativa razonable de formular una sal fosfato del compuesto 4 - (R) - (6,7- dihidro- 5H- pirrolo [1,2- c] imidazol- 5- il)-3- fluoro –benzonitrilo en un sistema farmacéutico y por ende de la necesidad de adecuar las características fisicoquímicas del compuesto, dada la actividad del mismo y la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 73003

Ref. Expediente N° 14146898 000010

necesidad de garantizar las propiedades farmacocinéticas requeridas para que alcance el sitio blanco o de acción.

Frente a la pregunta planteada por la recurrente en la cual señala: “¿cómo seleccionar directamente, sin duda alguna y de manera obvia el compuesto dihidrógeno fosfato de 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirroló [1,2- c] imidazol- 5- il)-3- fluoro –benzonitrilo de D1, y no otro compuesto entre los cuatro descritos en las Tablas 1 y 2 de D1?”, este Despacho considera que si bien es cierto que la citada anterioridad divulga otro tipo de compuestos esto es irrelevante, porque lo importante y a tener en cuenta es que la sal dihidrógeno fosfato de 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirroló[1,2-c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo era conocida de manera específica con anterioridad a la fecha de prioridad de la presente solicitud de patente de invención, al igual que su utilidad terapéutica.

En lo relacionado con las preguntas de la recurrente en las cuales indica ¿cómo convertir dicho compuesto sin duda alguna y de manera obvia en una sal de fosfato entre cientos de sales posibles?, ¿cómo escoger directamente y sin lugar a dudas y de manera obvia el fosfato y no otro de los iones comúnmente utilizados, como el cloruro, sulfato, acetato, maleato, succinato? este Despacho encuentra que para el presente caso no se necesita convertir una sal fosfato dentro de cientos de sales posibles, porque como ya se ha señalado con anterioridad en D1 se conocía de manera explícita la sal dihidrógeno fosfato del compuesto 4 - (R) - (6,7- dihidro- 5H- pirroló [1,2- c] imidazol- 5- il)-3- fluoro –benzonitrilo.

En cuanto a las preguntas planteadas por la recurrente en las cuales señala “¿cómo obtener de manera obvia un cristal específico de esta sal?” ¿cómo obtener de manera obvia un cristal específico con un patrón de difracción de rayos X del fosfato de 4 - (R) - (6,7- dihidro- 5H- pirroló [1,2- c] imidazol- 5- il)-3- fluoro –benzonitrilo?, este Despacho considera que la materia reclamada en la presente solicitud de patente de invención se puede derivar de manera obvia, ya que en D1 se conoce una sal fosfato del compuesto 4 - (R) - (6,7- dihidro- 5H- pirroló [1,2- c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo, así como las técnicas convencionales para obtener la mejor forma polimórfica de un compuesto (por ejemplo la cristalización), la cual después es caracterizada mediante métodos usuales como son la difracción de rayos X como es establecido en D2.

Para las preguntas “¿cómo predecir cuál cristal ofrece mejores o peores propiedades fisicoquímicas en comparación al compuesto amorfo?, ¿cómo saber si estas modificaciones efectivamente resultarían en una forma más estable del compuesto 4 - (R) - (6,7- dihidro- 5H- pirroló [1,2- c] imidazol- 5- il)-3- fluoro –benzonitrilo?, En caso de existir una o más formas cristalinas ¿cómo predecir cuál cristal ofrece mejores o peores propiedades fisicoquímicas en comparación con la base libre? y ¿cómo saber que una forma polimórfica en efecto existiría sin necesidad de experimentación exhaustiva”, este Despacho advierte que si bien es cierto que no se podría brindar orientación sobre cuál de los polimorfos es la mejor elección para un compuesto determinado, cuál presenta una propiedad en particular, en este caso mayor estabilidad, menor higroscopicidad y menor solubilidad en disolventes no acuosos, lo que se debe resaltar es que para la persona normalmente versada en la materia es rutinario preparar diferentes polimorfos y determinar por medio de ensayo-error cuál es el más apropiado para una forma farmacéutica o desarrollo en particular. Ahora, si bien es cierto que para la obtención de polimorfos de un compuesto conocido (una sal fosfato del compuesto 4-(R)-(6,7-dihidro- 5H-pirroló[1,2-c]imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo) se requiere de experimentación exhaustiva y el establecimiento de ciertas condiciones, también se requiere una rigurosa atención a los detalles referentes a las condiciones de preparación, lo que asegura la reproducibilidad del método de preparación de cierta o ciertas formas específicas, la especificación y control de factores como el solvente y su pureza, el grado de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 73003

Ref. Expediente N° 14146898 000010

agitación de la solución, la temperatura, la saturación, la tasa de enfriamiento necesaria, los métodos de aislamiento entre otras, todo lo cual resultan ser destrezas básicas para cualquier profesional con formación en química². Luego de obtener las diferentes formas cristalinas de un compuesto (aplicable a una sal fosfato del compuesto 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirroló [1,2-c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo) el investigador procede a identificarlas mediante técnicas del conocimiento común tales como el patrón de difracción de rayos X, IR, DSC para después, mediante un diseño experimental, determinar si sus propiedades difieren o no lo suficiente para alterar su comportamiento farmacéutico o biológico. Este trabajo es importante para establecer qué tipo de polimorfos hay que escoger para el desarrollo apropiado de formulaciones, con el fin de evitar, por ejemplo, la falta de uniformidad, mal aspecto, mala biodisponibilidad u otro tipo de transformaciones durante la molienda (u otros procedimientos de preparación que alteran las características físicas y biológicas) respuesta farmacológica inadecuada o mala estabilidad química entre otros, que son los problemas comunes y rutinarios que se presentan en la industria farmacéutica.

Frente al argumento de la recurrente sobre el nivel inventivo del proceso reclamado en la reivindicación 11, en el cual indica que aunque D1 mencione la sal del compuesto 4 - (R) - (6,7- dihidro-5H-pirroló [1,2-c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo, este no menciona particularmente el fosfato sino el dihidrogenofosfato, el Despacho reitera que: 1) Tal como se encuentra redactada la reivindicación 1 de la solicitud en el pliego reivindicatorio *“Una sal de fosfato de 4 -(R)-(6,7-dihidro-5H-pirroló [1,2- c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo en la forma cristalina (...)”* no distingue de manera inequívoca que se refiera a una sal fosfato en particular; 2) de acuerdo con lo estipulado en la descripción de la presente solicitud de patente de invención (radicado No 14-146898-00000-0000, Descripción detallad del Invento) se establece que *“El término ‘sal de fosfato tal como se utiliza en la presente solicitud, se refiere a la sal de adición de ácido del compuesto A con ácido fosfórico, Más particularmente, se refiere al dihidrogenofostato del compuesto A protonado una vez, es decir en que el compuesto A es protonado una vez y por lo tanto, cada molécula lleva una sola carga positiva, mientras que el contraión es $H_2PO_4^-$ ’.* De lo anterior y contrario a lo afirmado por la recurrente, la sal utilizada tanto en D1 como en la solicitud corresponde a la dihidrógeno fosfato del compuesto A (4-(R) -(6,7-dihidro-5H-pirroló [1,2- c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo).

En lo relacionado con los argumentos de la recurrente con respecto a D3, en donde señala que *“no proporciona una sugerencia razonable para establecer que las sales de fosfato son sales de elección-por el contrario, la Tabla I muestra que la mayoría de las sales usadas son sales HCl , y además muestra aún un ejemplo que muestra la desventaja de la sal fosfato (...) En otras palabras, dicho documento enseña que la elección de una sal no es una tarea fácil y los resultados farmacocinéticos, de solubilidad y formulación no son predecibles (...)”*, este Despacho aclara que tal interpretación es errada, porque si bien es cierto que en la resolución recurrida se indicó que D3 *“enseña que la formación de sales consiste en una reacción ácido-base con trasferencia de un protón, o puede ser una reacción de neutralización y en teoría todo compuesto que exhiba características ácidas o básicas puede formar una sal (Pág. 003). La persona versada en la materia sabe que la forma salina modifica las propiedades físicas y farmacocinéticas de un activo, lo que es de gran utilidad para los formuladores (Pag.003, col. derecha) (...)”*, la citada anterioridad no fue utilizada para evaluar la patentabilidad de ninguna sal en particular, sino el nivel inventivo de la reivindicación 11 relacionada con un procedimiento para fabricar una sal de fosfato de 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirroló [1,2- c] imidazol- 5-il)-3-fluoro-benzonitrilo en una forma cristalina A.

² Ibid 1

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 73003

Ref. Expediente N° 14146898 000010

Por lo que los argumentos presentados por la recurrente, en donde se señala que la elección de una sal no es tarea fácil, y los resultados farmacocinéticos de solubilidad y de formulación no son predecibles, resultan irrelevantes para evaluar la patentabilidad del procedimiento de fabricación de la forma cristalina A de una sal fosfato del compuesto 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirrolol[1,2- c] imidazol- 5- il)-3- fluoro- benzonitrilo, más aún cuando ya en D1 se había divulgado previamente la existencia de una sal fosfato para el mismo compuesto tal como se ha demostrado a lo largo del trámite administrativo. La recurrente además comete el error de pronunciarse sólo sobre el documento D3, cuando para afectar el nivel inventivo del procedimiento reclamado se requiere complementar con las enseñanzas dadas por D1.

Teniendo en claro lo anterior, D1 claramente enseña que la sal dihidrogenofosfato del compuesto 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirrolol [1,2- c] imidazol- 5-il)-3- fluoro- benzonitrilo puede ser preparada por métodos convencionales conocidos por la persona experta en este campo (Pág. 9 In 15 a pág. 10 In 19), entre ellos el hacer reaccionar la forma base libre del compuesto con una cantidad estequiométrica del ácido indicado tal como el fosfórico, en solventes como por ejemplo el etanol (pág.5, In 11, 27 a 30). Estas enseñanzas dadas a conocer en D1 son validadas por el documento D3, el cual divulga que la formación de sales consiste en una reacción acido-base con transferencia de un protón, o puede ser una reacción de neutralización y en teoría todo compuesto que exhiba características ácidas o básicas puede formar una sal (Pág. 003). Así las cosas, una persona normalmente versada en la materia frente a la necesidad de obtener otra forma sólida de una sal fosfato del compuesto 4- (R) - (6,7- dihidro-5H- pirrolol [1,2- c] imidazol- 5- il)-3- fluoro-benzonitrilo, utilizaría las técnicas descritas para la formación de sales por reacción ácido-base en un sistema de solvente apropiado, con el fin de lograr el proceso reclamado en la reivindicación 11.

Ahora bien, en relación con el fallo del Consejo de Estado, es pertinente aclarar que si bien falló a favor de la patentabilidad de una estructura polimórfica específica de la ziprasidona, ello no quiere decir que los hallazgos precisados por el Honorable Tribunal, para el caso en concreto del citado polimorfo, resulten de aplicación análoga para otros compuestos y sus estados cristalinos, dadas las razones expuestas, específicamente para el caso en estudio dada la carencia de ventajas técnicas inesperadas y sorprendentes frente a una sal fosfato del compuesto 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirrolol [1,2- c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo en la forma cristalina A y su derivación evidente a partir de las enseñanzas del estado del arte. En consecuencia, no se puede concluir que el Consejo de Estado, mediante la sentencia referida, haya efectuado un cambio “sustancial en su jurisprudencia al reconocer la patentabilidad de las formas cristalinas”.

Además, sobre el fallo citado, es preciso indicar que el análisis de patentabilidad de una invención se debe realizar para cada caso en concreto y atendiendo las circunstancias del mismo, de acuerdo con la legislación vigente en el momento y los documentos del arte previo encontrados. Lo anterior, porque el reconocimiento de los requisitos de patentabilidad a una invención no depende del reconocimiento que se haga a otra.

Por todo lo expuesto este Despacho no comparte la opinión de la recurrente en lo referente a la existencia de una altura inventiva en torno a la forma cristalina A de una sal de fosfato del compuesto del compuesto 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirrolol [1,2-c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo y su procedimiento de fabricación aquí reclamados, puesto que la persona normalmente versada en la materia estaría en la capacidad de desarrollarlos sin la necesidad de dedicar esfuerzos intelectuales considerables, sino simplemente aplicando los conocimientos básicos que el estado de la técnica ha establecido sumados a los propios, en este caso la combinación de enseñanzas de D1 con D2 o D1 con D3.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 73003

Ref. Expediente N° 14146898 000010

Con respecto al argumento de la recurrente en cuanto a la presunta retrospectividad del examen, este no resulta pertinente porque pasa por alto que los documentos citados en el trámite fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada, en donde ya se conoce una sal de fosfato del compuesto 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirroló [1,2- c] imidazol-5-il)-3-fluoro- benzonitrilo (divulgada en D1) y metodologías para el estudio de formas cristalinas de compuestos con aplicación farmacéutica y abordan el problema técnico relacionado con el estudio y caracterización de formas sólidas alternativas para adecuar el principio activo a un sistema de formulación (divulgados en D2) los cuales en su conjunto, como ha sido demostrado a lo largo del trámite, sí permiten derivar de manera obvia la forma sólida de una sal de fosfato del compuesto 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirroló [1,2-c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo (Forma cristalina A), reclamada en la presente solicitud de patente de invención.

En lo relacionado con el argumento de la recurrente en el cual señala que “(...) *el criterio de si una invención reviste o no de nivel inventivo no se trata meramente de determinar si una invención presenta efectos mejorados sobre el arte previo, sino ésta es directamente y evidentemente derivable del arte previo. Así las cosas, y como lo he demostrado a lo largo del presente Recurso de Reposición, de ninguna manera el arte previo citado llevaría a la persona medianamente versada a la materia reclamada (...) Solicito al Despacho que no imponga una carga indebida para demostrar el nivel inventivo de polimorfos al solicitar estudios comparativos con el compuesto divulgado en el arte previo (...) me permito aclarar que el método problema-solución implementado por el Despacho en su análisis de nivel inventivo está basado en el método de la EPO de acuerdo con la presentación de la Dra. Sofia Papathoma, que fue completamente ignorado por el Despacho en su resolución negatoria (...)*”, este Despacho reitera a la recurrente que para el presente caso sí es necesario desarrollar un ensayo o prueba con el fin de establecer las ventajas de la forma sólida de una sal fosfato del compuesto 4-(R)-(6,7-dihidro-5H-pirroló [1,2-c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo (Forma cristalina A) reclamada frente a la forma sólida de una sal fosfato divulgada en D1, ya que contrario a lo señalado por la recurrente, y tal como se ha demostrado a lo largo del trámite administrativo, la materia reclamada en la presente solicitud de patente de invención sí es deducible a partir de la combinación de enseñanzas de los documentos citados D1 y D2, como en efecto lo hizo este Despacho utilizando la metodología problema-solución desarrollada por la Dra Papathoma, por lo que se concluye que la forma cristalina A y su procedimiento de elaboración carecen de altura inventiva.

Así las cosas, una persona medianamente versada en la materia encontraría la sugerencia o motivación suficiente aplicando los métodos y experiencias que se conocen sobre la formación de formas polimórficas reveladas en D2 a una sal fosfato del compuesto 4-(R)-(6,7-dihidro-5H- pirroló [1,2- c] imidazol-5-il)-3-fluoro-benzonitrilo divulgada en D1, con el fin de determinar la existencia de otra forma sólida para este compuesto tal como la reivindicada.

Finalmente frente al documento “*Intention to grant*” emitido por la EPO en el que se comunica al solicitante la decisión de conceder patente a materia equivalente a la reclamada en la presente solicitud de patente de invención, cabe indicar que imperan, en materia de patentes, los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad, el caso particular y normatividad aplicable. Así, este Despacho realizó un examen independiente, del cual concluyó que el objeto reivindicado en esta solicitud es obvio y se deriva de manera evidente del estado de la técnica; por tanto, no cumple con el requisito de nivel inventivo.

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

Resolución N° 73003

Ref. Expediente N° 14146898 000010

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

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 84581 del 28 de octubre de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad solicitante NOVARTIS AG, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 26 de octubre de 2016

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO
Superintendente de Industria y Comercio

CARLOS R. OLARTE GARCIA
patents@olartemoure.com

Elaboró: GLORIA JACQUELINE ALFONSO ROZO
Revisó: JESUS FERNEL GARCIA
Revisó: RICARDO CAMACHO GARCIA
Aprobó: JOSÉ LUIS LONDOÑO