

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 220279

Ref. Expediente N° 15197748

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 N° 81789 del 11 de Diciembre de 2017 la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “DIACILHIDRAZINA CRISTALINA, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS Y KITS DE LA MISMA”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 25 de Enero de 2018 con el N° NC2018/0000694, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad INTREXON CORPORATION, interpuso recurso de reposición con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

2.1. Objeto de la Invención y decisión administrativa.

La sociedad recurrente manifiesta su inconformidad con la decisión de negar el derecho de exclusividad e indica que la solicitud consiste en *“la forma cristalina III de N-(1-ter-butil-butil)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida de ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico caracterizada por tener un patrón de difracción de rayos X”*. Y concluye que *“(…) los estudios comparativos entre la Forma II de D1 y la Forma III reivindicada en la presente solicitud se presentan en el Ejemplo 13, página 75, del Capítulo Descriptivo, los cuales muestran claramente que la Forma III de la presente invención es más estable por debajo de 45°C que la Forma II de D1; demostrando, por ende, la mayor estabilidad de la Forma III al compararse con la Forma II”*.

A continuación, la sociedad recurrente presenta una síntesis de la actuación administrativa desplegada por la Oficina en el presente caso y asegura lo siguiente:

“Su Despacho determinó dos documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención (...) D1, referido al documento US2009163592 (...) D2, referido al documento H.G. Brittain. Segunda Edición, Informa Healthcare, NY, 2009 titulado ‘Polymorphism in Pharmaceutical Solids’ y afirma que “su Despacho deniega la presente patente de invención basándose en que la misma carece supuestamente de nivel inventivo”.

2.2. Modificación al capítulo reivindicatorio.

La sociedad recurrente asegura que con el fin de limitar de manera clara la materia reclamada, presenta bajo el radicado N° NC2018/0000714 del 25 de enero de 2018 un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de nueve (9) reivindicaciones comprendidas en la categoría de producto, con el cual reemplaza completamente el capítulo presentado

Ref. Expediente N° 15197748

anteriormente, y al respecto sostiene que: “(...) se ha limitado la nueva Reivindicación 1 (antigua Reivindicación 2) a la forma cristalina III de N-(1-ter-butil-butil)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida de ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico. En este sentido, se han modificado las reivindicaciones dependientes de tal manera que se refieren únicamente a la Forma III”.

Además, la sociedad recurrente sostiene que “(...) las modificaciones previamente enunciadas consisten esencialmente en una limitación de la materia originalmente presentada, sin introducir ninguna característica que no haya tenido en cuenta durante el estudio de patentabilidad de la presente solicitud. Por lo tanto, el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto consiste de materia que ya ha sido sujeta a estudio de patentabilidad durante el trámite, y no es necesario realizar una búsqueda adicional de arte previo para su evaluación”.

Por otra parte, la sociedad recurrente presenta una modificación voluntaria mediante escrito radicado bajo el N° NC2018/0000714 del día 25 de Enero de 2018 y anexa el pago correspondiente a la modificación presentada.

2.3. Análisis de patentabilidad. Estudio de Nivel Inventivo.

2.3.1. Estado de la técnica cercano y determinación de las diferencias.

En relación con el resultado del estudio de nivel inventivo, la sociedad recurrente indica que “(...) la Reivindicación 1 tal como se presenta actualmente se refiere a la **forma cristalina III** de N-(1-ter-butil-butil)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida de ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico. Como se indica en la Declaración adjunta de Robert E. Hormann, Ph.D. que se proporcionó a la USPTO en la contraparte de los Estados Unidos (ver Anexo 3 del presente recurso), **D1 divulga la Forma II**, siendo D1 la publicación de la solicitud de patente de los Estados Unidos emitida como US8076517. La forma II se obtiene por cristalización/precipitación rápida en metanol/agua y tolueno/heptano (ver Ejemplo 68, párrafo [0721], página 69, D1)”. -resaltado original de texto-.

2.3.2. Efecto técnico.

En relación con el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial, la sociedad recurrente argumenta que “(...) Los estudios comparativos entre la Forma II de D1 y la Forma III reivindicada en la presente solicitud se presentan en el Ejemplo 13, página 75, del Capítulo Descriptivo. Estos estudios comparativos muestran claramente que la Forma III de la presente invención es más estable por debajo de 45°C que la Forma II de D1. La persona del oficio normalmente versada en la materia, al analizar estos datos experimentales, concluiría que muestran resultados mejorados e inesperados con respecto a la mayor estabilidad de la Forma III. Lo anterior teniendo en cuenta que la estabilidad cristalina es crucial para una posterior formulación del ingrediente activo, ya que un cambio en la forma puede afectar la biodisponibilidad del compuesto”. – Resaltado original de texto-.

2.3.3. Del problema técnico.

Respecto del planteamiento del problema técnico objetivo que se presenta en la Resolución por medio de la cual se denegó el derecho exclusivo, la sociedad recurrente asegura lo siguiente: “(...) su Despacho falla entonces al formular el problema técnico que pretende resolver la presente invención, puesto que evidentemente hay un efecto técnico atribuible a la Forma III frente a la Forma II. El problema técnico debería plantearse correctamente como: ¿Cómo obtener formas polimórficas estables a partir de

Ref. Expediente N° 15197748

N-(1-ter-butil-butil)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida de ácido (R)-3,5-dimetilbenzoico, revelada previamente en D1? -subrayado original de texto-.

2.3.4. De las enseñanzas del documento D2.

Ahora bien, en relación con la evidencia sobre la sugerencia o motivación razonable con la que contaba la persona versada en la materia para combinar las enseñanzas de los documentos D1 y D2 y de resolver el problema técnico de la manera que lo plantea la solicitud, la sociedad recurrente asegura lo siguiente: “(...) *La Solicitante ha encontrado sorprendentemente que la Forma III resuelve este problema técnico. Ni D1 ni D2 revelan la Forma III o los métodos para hacer de forma reproducible la Forma III. En otras palabras, era imposible predecir (1) que la Forma III existiría tal y como se describe en el Capítulo Descriptivo y (2) que la Forma III sería más estable que la forma polimórfica (Forma II) divulgada en D1 por debajo de los 45 °C, a la luz de las enseñanzas de D1 y D2.*” -subrayado y resaltado original de texto-.

Frente a las enseñanzas del documento complementario D2, la sociedad recurrente sostiene que “(...) *se refiere a enseñanzas generales de formas cristalinas de uso farmacéutico (...) En otras palabras, D2 enseña que asegurar un proceso de preparación de cristales reproducible es importante para un compuesto farmacéutico dados los problemas que pueden surgir a partir de la variabilidad de los procesos de recristalización.*” -resaltado por fuera de texto-.

2.4. De la ocurrencia del fenómeno del polimorfismo.

Frente al fenómeno del polimorfismo, la sociedad recurrente señala que el concepto “(...) *denota la existencia de más de una forma cristalina de una sustancia particular. Esta habilidad de una sustancia de recristalizar en más de una forma cristalina tiene un amplio efecto en su tiempo de anaquel, solubilidad, propiedades de formulación y propiedades de procesamiento de un fármaco.*” A continuación asegura que es necesario “(...) *Entender y controlar el polimorfismo de un principio activo determinado tiene, por lo tanto, la ventaja de llevar nuevos medicamentos al comercio (...).*” Por lo tanto, la sociedad recurrente concluye lo siguiente: “(...) *es claro que la búsqueda de polimorfos de nuevos ingredientes activos es un tópico de interés para cualquier ente relacionado con la industria farmacéutica; sin embargo, también es claro que por más que siempre se desee encontrar el o los polimorfos de un fármaco, no hay seguridad de que se vaya a llegar a dichos hallazgos. Considerando todo lo anterior, es imposible para la persona medianamente versada en la materia predecir que una nueva forma cristalina puede existir, particularmente a la luz de las enseñanzas de D1 y D2.*” -subrayado y resaltado original de texto-.

Respecto de la referencia al documento de Braga et al. (2009)¹ citado en el escrito del recurso, la sociedad recurrente señala que “(...) *el polimorfismo es inherentemente impredecible como lo evidencian Braga et al. en ‘Crystal Polymorphism and Multiple Crystal Forms’, Molecular Networks, ed. Mir Wais Hosseini, vol. 132 (...) En dicho documento se señala que **no existe un protocolo de ensayos de polimorfos que pueda garantizar la identificación de todas las formas cristalinas de una molécula determinada (...).***” -resaltado original de texto-.

¹ Braga D. et al. “Crystal Polymorphism and Multiple Crystal Forms”. Molecular Networks. Edit. Mir Wais Hosseini. Vol. 132. Pp. 25 – 50.
https://doi.org/10.1007/430_2008_7
https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-01367-6_7

Ref. Expediente N° 15197748

Por otra parte, frente a la patentabilidad de la forma cristalina reclamada, la sociedad recurrente señala que “(...) *De otro lado, es importante mencionar que la patentabilidad de la presente invención debería ser evaluada en conexión con la Forma III, la cual no se revela, enseña, o sugiere en el arte previo. La simple sugerencia de buscar si una o más formas cristalinas podría existir no hace obvia una nueva forma cristalina, particularmente si dicha forma exhibe ventajas sobre otras formas (ver Ejemplo 13, Capítulo Descriptivo)*” - Resaltado original de texto-.

A continuación, la sociedad recurrente solicita se respondan cada uno de los siguientes cuestionamientos: “(...)

- *¿Por qué la persona medianamente versada en la materia obtendría de manera inequívoca la Forma III de la presente invención, siendo que su método de preparación no se enseña ni se sugiere en el arte previo citado por su Despacho?*
- *¿Cuál es el método o protocolo establecido conocido por la persona medianamente versada en la materia que le permitiría directamente obtener la Forma III con todas sus propiedades?*
- *¿De qué manera D2 enseña a la persona medianamente versada en la materia que se podría predecir que al obtener la Forma III tal y como se describe en el Capítulo Descriptivo se obtendría una forma cristalina más estable que la Forma II divulgada en D1?”.*

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

El artículo 80 del Código de Procedimiento administrativo y de lo contencioso administrativo (CPACA) establece lo siguiente: - *Decisión de los Recursos. Vencido el período probatorio, si a ello hubiere lugar, y sin necesidad de acto que así lo declare, deberá proferirse la decisión motivada que resuelva el recurso.*

La decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso”.

En virtud de lo anterior, este Despacho procede a revisar la actuación administrativa desplegada en el presente caso, lo anterior teniendo en cuenta que el procedimiento para comunicar el resultado del estudio se encuentra reglado en el artículo 45 de la Decisión 486 que corresponde al fundamento que permite proferir la decisión definitiva sobre la patentabilidad de la invención.

De la revisión del procedimiento adelantado en este caso se advierte lo siguiente:

3.1. Objeto, alcance y actuación administrativa.

El objeto de la presente solicitud divisional consiste en formas cristalinas del compuesto N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxibenzoil)-hidrazida del ácido (**R**)-3,5-dimetilbenzoico, específicamente las formas I-A, I-B, I-C, I-D, I-E, I-F, I-G, I-H, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX y X, y procedimientos para su elaboración. En donde, el pliego reivindicatorio inicial para la solicitud divisional reclama las formas cristalina IV, V, VI, VII y X de la N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxibenzoil)-hidrazida del ácido (**R**)-3,5-dimetilbenzoico, una forma amorfa de incluye la mezcla de las formas III y IV, las composiciones que las comprenden, un procedimiento para elaborar composiciones con estas formas cristalinas y un Kit que comprende las citadas composiciones.

Ref. Expediente N° 15197748

Este Despacho verificó la actuación administrativa y encontró que la solicitud divisional evaluada fue presentada en el curso del trámite de la solicitud parental 14074474 mediante escrito radicado bajo N° 14-074474-00008-0000 del 24 de agosto de 2015. En el estudio preliminar sobre la patentabilidad de la invención, agotado en virtud del artículo 45 de la Decisión 486, el Despacho comunicó a la sociedad solicitante sobre la necesidad de que se corrigieran algunos aspectos de claridad de la materia reclamada en las reivindicaciones 1, 6 y 7 e indicó que el documento D1 anulaba la novedad de la reivindicación 5 y frente al requisito de nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 4 y 6 a 14 el Despacho se refirió a las enseñanzas de los documentos D1 y D2 mediante el Oficio N° 3303 del 08 de marzo de 2017.

La sociedad solicitante presentó respuesta al requerimiento sobre el resultado del estudio de patentabilidad mediante el escrito radicado bajo el N° 15197748 el 26 de mayo de 2017 y anexó un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por trece reivindicaciones.

A pesar de la respuesta, la Superintendencia consideró que no se podían entender superados todos los impedimentos para la concesión del derecho exclusivo y mediante la Resolución N° 81789 del 11 de Diciembre de 2017, denegó el derecho exclusivo a la materia comprendida en las reivindicaciones 1 a 13, al considerar que carecía de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 -US2009/163592- y D2 - Polymorphism in Pharmaceutical Solids²-.

3.2. Modificación al capítulo reivindicatorio.

En relación con el cumplimiento de los requisitos para la presentación de modificaciones a una solicitud en trámite y específicamente, frente a la modificación voluntaria del capítulo que propone la sociedad recurrente, este Despacho verificó que se efectuó el pago causado por la modificación, como se advierte en el radicado bajo el N° NC2018/0000714 para la respectiva solicitud, y del recibo N° 4971. Y teniendo en cuenta que se presentó durante el trámite de la solicitud y no constituye ampliación de la materia inicialmente divulgada se acepta para estudio.

Ahora bien, en relación con la última conclusión según la cual, la materia reclamada no excede la divulgación contenida en la solicitud inicial es del caso señalar que se deriva del análisis comparativo realizado entre la materia divulgada en la solicitud parental N°14074474, la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio allegado durante el procedimiento administrativo desplegado en el caso de la solicitud divisional y que fuera considerado en la Resolución 81789 del 14 de diciembre de 2017 por medio de la cual se denegó el derecho exclusivo y por último, el capítulo reivindicatorio presentado junto con el escrito del recurso de reposición de acuerdo con el radicado bajo el N° NC2018/0000714 25 de enero de 2018. Verificados los documentos este Despacho concluye que las modificaciones presentadas (NC2018/0000694 y NC2018/0000714) se limitan a reclamar un sola forma cristalina, específicamente: *“La forma cristalina III de N-(1-ter-butil-butil)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida de ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico caracterizada por tener un patrón de difracción de rayos X de polvo con picos de 8.14, 8.52, 9.62, 11.02, 11.90, 12.16, 14.02, 14.62, 17.00, 17.88, 18.56, 19.02, 19.24, 20.51,*

² Brittain, H.G. (2009). Polymorphism in Pharmaceutical solids. Segunda edición. Informa Healthcare, NY.
En:
<http://visordocs.sic.gov.co/documentos/Docs029/docs24/2016/2016001791OF/2016001791OF0000000002.PDF?98>

Ref. Expediente N° 15197748

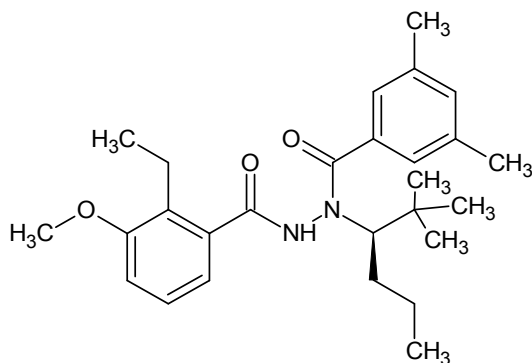
20.93, 22.19, 22.73, 23.22, 24.31, 24.53, 25.91, 26.22, 27.36, 27.73, 28.70, 30.84, 31.52, 32.30, 33.19, y 34.39 grados 2θ ".

En consecuencia, la materia presentada con el escrito del recurso es una limitación del objeto evaluado en la Resolución 81789 del 14 de diciembre de 2017 y en este sentido, el Despacho encuentra procedente aceptarla para efectos de la presente revisión del procedimiento administrativo.

3.3. Análisis de patentabilidad. Estudio de Nivel Inventivo.

3.3.1. Estado de la técnica cercano y determinación de las diferencias.

En relación con las enseñanzas del documento D1 este Despacho reitera que el antecedente divulga formas cristalinas de la mezcla racémica y del enantiómero (*R*) de la N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxibenzoil)-hidrazida del ácido -3,5-dimetil-benzoico (denominación común internacional: Velelimex³), que de acuerdo con la declaración del doctor Robert E. Hormann, incluyen la forma cristalina II del compuesto 1 descrita la solicitud en estudio. Sin embargo, el documento D1 no revela el patrón de difracción de rayos X de polvo de ninguna de las formas cristalinas del compuesto señaladas en el estado de la técnica.



(Compuesto 1)

Respecto de las diferencias entre la materia reclamada y la materia divulgada en el documento D1 esta consiste en que “(...) la anterioridad no divulga el espectro de difracción de rayos X y demás propiedades físicas de los cristales reivindicados en la presente solicitud”, como lo indica la Resolución 81789 del 11 de Diciembre de 2017, por lo que frente a este punto de discusión es del caso aclarar que no reside en que el documento divulgue solamente la forma II, sino que al referirse a la existencia de otras formas cristalinas, no presenta el diagrama correspondiente al patrón de difracción de rayos X.

3.3.2. Efecto técnico.

Ahora bien, frente al efecto asociado a las diferencias técnicas reconocidas, se advierte que contrario a lo manifestado por la sociedad recurrente no existe evidencia técnica que permita concluir que se presenta mayor estabilidad de la forma cristalina polimórfica III con respecto a los ordenamientos cristalinos divulgados en el estado de la técnica para este compuesto. Es decir, de acuerdo con la declaración del doctor Robert E. Hormann,

³ WHO Drug Information, Vol. 27, No. 4, 2013. Proposed INN: List 110.

En: <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/rn/1093130-72-3>

<https://www.who.int/medicines/publications/druginformation/innlists/PL110.pdf>

Ref. Expediente N° 15197748

dicha forma correspondería a la forma cristalina II, toda vez que las pruebas técnicas aportadas se limitan a los ejemplos 13 a 15 del capítulo descriptivo y hacen referencia a:

Ejemplo 13: En este ensayo se muestra la transición polimórfica después de un día de reposo o incubación de las formas cristalinas denominadas en la solicitud como formas II y III del compuesto 1, presentes en una mezcla de solventes en una relación: 95:5 heptano/etanol y mediadas por el cambio en la temperatura. La prueba descrita según lo que el mismo recurrente indica cursa como se describe a continuación: *“(...) por debajo de 45°C la forma II del compuesto 1 es más estable; por encima de 47°C la forma II de compuesto es más estable”*, es decir, que a una temperatura menor a 45°C en el solvente específico (95:5 heptano/etanol) las formas cristalinas II y III o sus mezclas tienden a reordenar su estructura cristalina hacia la forma cristalina III mientras que a una temperatura superior (entre 47 y 60°C) se reordena hacia la forma cristalina II, lo cual es una prueba técnica de que es posible realizar una transición polimórfica entre las formas cristalinas II y III en presencia del solvente señalado y mediada por temperatura. Sin embargo, contrario a lo manifestado por la recurrente este resultado no constituye una prueba de una mayor estabilidad de la forma III con respecto a la forma II, puesto que las condiciones en la que se realiza la prueba son condiciones particulares y no representan el comportamiento que puede tener la forma cristalina solo o como parte de una forma farmacéutica, puesto que el solvente específico (95:5 heptano/etanol) por su toxicidad no puede ser empleado para tal fin.

Ejemplo 14: En este ensayo se evidencia otra transición polimórfica entre las formas cristalinas del compuesto, después de tres días de reposo o incubación, pero esta vez entre las denominadas en la solicitud como formas V y IV del compuesto 1 (Veledimex), en este caso se emplea una mezcla solvente (metanol:agua) y se evalúa el comportamiento a diversas temperaturas. La prueba muestra que *“(...) A un contenido de metanol de más del 60% en volumen, la forma V es la forma polimórfica más estables del compuesto 1 a todas las tres temperatura. A un contenido de metanol de menos del 60% en volumen, la forma IV es la forma polimórfica más estables del compuesto 1 a todas las tres temperaturas”*, es decir, este ensayo muestra que a ciertas condiciones específicas de solvente (metanol: agua) y de acuerdo con la temperatura existe una tendencia del compuesto a adoptar una forma cristalina V ó IV del compuesto 1. Es oportuno señalar que en este caso, y de acuerdo con la interpretación de la recurrente que desea sea adoptada y según la cual la forma cristalina que a menor temperatura predomina en la mezcla solvente es más estable, indicaría que la forma cristalina V sería la más estable que las formas cristalinas II, III y IV, lo cual no es preciso de acuerdo con lo discutido previamente para el ejemplo 13.

Ejemplo 15: En este ensayo muestra la transición polimórfica de la forma cristalina IV hacia la formas cristalina II y III, la cual es mediada por la temperatura.

De donde se advierte que no existe una prueba técnica en el expediente administrativo que permita concluir que una de las formas cristalinas divulgadas en la solicitud es más estable que las restantes formas cristalinas descritas en el antecedente, puesto que las pruebas desarrolladas muestran una estabilidad relativa al ser dependiente del solvente, la temperatura y el tiempo de incubación que se usen para realizar el ensayo.

3.3.3. Del problema técnico.

Por lo anterior el problema técnico objetivo fue replanteado por este Despacho en función de los resultados de la búsqueda es decir, por referencia a las enseñanzas del estado de la técnica más cercano, por lo que se entiende que el problema consiste en: *¿cómo*

Ref. Expediente N° 15197748

obtener formas cristalinas de la N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico alternativas a la divulgada en el documento D1?

3.3.4. De las enseñanzas del documento D2.

En cuanto tiene que ver con las enseñanzas del documento complementario D2 y la sugerencia o motivación razonable con la que contaba la persona versada en la materia para combinar sus enseñanzas con las del documento D1, con el fin de resolver el problema técnico de la manera que lo propone la solicitud, este Despacho encuentra que el antecedente D2 dirige la atención hacia lo siguiente: “(...) *muchos compuestos son capaces de exhibir el fenómeno de polimorfismo, y pueden cristalizar en formas cristalinas con diferentes propiedades fisicoquímicas (Págs. 1 a 4, Tabla 2), la anterioridad da a conocer las diversas técnicas que permiten la obtención de diversos polimorfos (Págs. 15 a 19) y las metodologías que permiten la caracterización de los mismos (Págs. 318 a 430)*”.

Por lo que contrario a lo afirmado por la sociedad recurrente, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a identificar nuevas formas cristalinas con ocurrencia en los diferentes estados de transición que presenta el compuesto N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico en su estado cristalino y empleando las técnicas de identificación divulgadas en el documento D2 que dan la pauta para la investigación y las metodologías para la caracterización de los diversos polimorfos que puede llegar a tener un compuesto y en particular, aquellos con aplicación farmacéutica, para así llegar al objeto de la invención. Es decir, contrario a lo manifestado por la sociedad recurrente existe sugerencia y motivación razonable para combinar las enseñanzas de los documento D1 y D2 y de esta manera resolver el problema técnico objetivo de la misma forma que lo plantea la solicitud, por lo que los argumentos de la recurrente carecen de fundamento técnico.

3.5 De la ocurrencia del fenómeno del polimorfismo.

Frente a lo enseñado en el artículo Braga D. et al. (2009), y específicamente en relación con la afirmación de la sociedad recurrente, según la cual “(...) *Cabe señalar que el polimorfismo es inherentemente impredecible como lo evidencian Braga et al. en ‘Crystal Polymorphism and Multiple Crystal Forms’ (...) En dicho documento se señala que **no existe un protocolo de ensayos de polimorfos que pueda garantizar la identificación de todas las formas cristalinas de una molécula determinada***”-resaltado original de texto-.

Al respecto este Despacho encuentra necesario precisar que aunque no hay referencias a los datos del difractograma correspondientes a la forma cristalina (III) del compuesto N-(1-terbutil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico en la divulgación del documento D1. Sin embargo, este solo hecho no hace que el ordenamiento cristalino III del compuesto 1 resulte patentable, porque si bien no se conocía en la anterioridad, la obtención del polimorfo III no es fruto de una actividad creativa del hombre que implique un verdadero salto cualitativo en regla técnica existente. Conviene reiterar que el estudio de nivel inventivo se fundamentó en las enseñanzas de los documentos D1 y D2 y en este último antecedente se explica con claridad que el fenómeno del polimorfismo es una característica inherente a los compuestos, que deviene de su capacidad natural para que las moléculas se ordenen en un modo regular y simétrico, dando lugar a diferentes formas cristalinas, frente a las cuales, es posible identificar sus parámetros fisicoquímicos por pruebas de ensayo-error, al modificar las

Ref. Expediente N° 15197748

condiciones de su entorno: tal es el caso de la presión, temperatura, secado, solvente, etc. (...)³. Los trabajos del preformulador farmacéutico permiten caracterizarlas por métodos convencionales, comúnmente usados en cristalografía, tal es el caso de la detección del patrón de difracción de rayos X y finalmente, medir sus propiedades fisicoquímicas.

En relación con el argumento de la sociedad recurrente en cuanto a la presunta retrospectividad en el resultado del examen en el caso de la determinación de la patentabilidad de la forma cristalina III del compuesto 1, es del caso señalar que la sociedad recurrente pasa por alto que los documentos citados en el trámite fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada por la solicitud parental (14074474), a partir de los cuales este Despacho llegó a la conclusión que el compuesto activo y su capacidad para formar cristales es conocida (N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxibenzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico divulgada en D1), así como las metodologías para el estudio de las formas cristalinas de compuestos con aplicación farmacéutica. Además, en el documento se aborda el problema técnico relacionado con el estudio y caracterización de formas sólidas cristalinas alternativas para adecuar el principio activo a un sistema de formulación (divulgación del documento D2). Así las cosas, los documentos D1 y D2, considerados en su conjunto, permiten derivar de manera obvia la forma cristalina (III) del compuesto N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxibenzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico, reclamada en la presente solicitud de patente de invención.

Por último, en relación con la concesión de la patente para el caso de solicitudes equivalentes tramitadas en otros países 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. De manera que la decisión de otorgar el derecho de patente a una solicitud en un país respecto a una invención determinada, no obliga a ningún otro país a conceder una patente para la misma invención y este Despacho realizó un examen independiente, a partir del cual concluyó que el objeto reivindicado en la solicitud resulta obvio a luz del estado de la técnica citado (D1 y D2) y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Finalmente, en relación con los cuestionamientos que formula la sociedad recurrente en cuanto a: *“¿Por qué la persona medianamente versada en la materia obtendría de manera inequívoca la Forma III de la presenta invención, siendo que su método de preparación no se enseña ni se sugiere en el arte previo citado por su Despacho?”*, es del caso señalar que el capítulo reivindicatorio sobre el que se revisó la decisión sobre la no patentabilidad no comprende cláusulas relativas al procedimiento de preparación del ordenamiento cristalino, sino que se dirige a la forma cristalina III del compuesto 1 (Veledimex), por lo tanto, el cuestionamiento no presenta relevancia alguna frente al contenido y alcance del capítulo evaluado y por supuesto, frente al resultado del examen de patentabilidad.

En relación con el cuestionamiento: *“¿Cuál es el método o protocolo establecido conocido por la persona medianamente versada en la materia que le permitiría directamente obtener la Forma III con todas sus propiedades?”*, es del caso señalar que es sabido por las personas versada en cristalografía que el investigador no opera como determinador del ordenamiento cristalino, sino que en el caso de polimorfos, identifica una serie de propiedades asociadas al ordenamiento y estudia su ocurrencia en las diferentes fases de transición polimórfica.

Ref. Expediente N° 15197748

En cuanto tiene que ver con el cuestionamiento sobre: “¿De qué manera D2 enseña a la persona medianamente versada en la materia que se podría predecir que al obtener la Forma III tal y como se describe en el Capítulo Descriptivo se obtendría una forma cristalina más estable que la Forma II divulgada en D1?”, es del caso señalar que el aporte técnico del documento D2 en conjunto con D1 consiste en motivar a la persona versada en la materia a evaluar las diferentes fases de transición de un compuesto conocido, frente al que se tiene certeza que se ordena en estados cristalinos formados. Además interviene al identificar la forma cristalina que presente las condiciones que el investigador considera adecuadas para la elaboración de la forma farmacéutica de interés. En consecuencia, sí existía información suficiente y detallada para que cualquier persona versada en el campo técnico estuviera en capacidad de identificar un ordenamiento cristalino alternativo a los conocidos para el compuesto 1.

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,

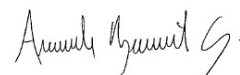
RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución N° 81789 del 11 de Diciembre de 2017, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad INTREXON CORPORATION, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la etapa de revisión.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 16 de octubre de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRES
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2019.10.16
17:04:36 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.