

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 50689

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

Por la cual se decide una revocatoria de oficio

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24
del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

Que mediante Resolución N° 51007 del 29 de julio de 2022, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “LETERMOVIR AMORFO Y FORMULACIONES FARMACÉUTICAS SÓLIDAS DEL MISMO”, con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que el resultado del examen de patentabilidad fue desfavorable.

Que inconforme con la decisión referida en precedencia, la sociedad solicitante AICURIS ANTI-INFECTIVE CURES GMBH, presentó el recurso de reposición mediante radicado bajo el N° NC2022/0013620 del 22 de septiembre de 2022.

Que mediante la Resolución N° 16107 del 30 de marzo de 2023, la Superintendencia de Industria y Comercio atendió un recurso de reposición que no corresponde al interpuesto contra la Resolución N° 51007 del 29 de julio de 2022, por la sociedad solicitante AICURIS ANTI-INFECTIVE CURES GMBH.

Que mediante actuación iniciada de oficio por parte de esta Superintendencia se determinó la procedencia de la revocatoria de oficio de la Resolución N° 16107 del 30 de marzo de 2023, al advertir incongruencias relacionadas con el contenido de la decisión y el expediente electrónico de la referencia.

De la revocatoria directa de la Resolución N° 16107 del 30 de marzo de 2023

Del contenido de la Resolución N° 16107 del 30 de marzo de 2023 se evidenció que el cuerpo de la decisión corresponde al caso de patente de invención, tramitado bajo el Tratado de Cooperación en Materia de patentes - PCT -, radicado bajo el N° NC2020/0000194 el 09 de enero de 2020 y titulado: “COMPUESTOS DERIVADOS DE PIRIMIDINA INHIBIDORES DE LA QUINASA ALK2”. En este caso, la decisión sobre el recurso de reposición, interpuesto por la sociedad BIOCRYST PHARMACEUTICALS, INC. con el radicado bajo el N° NC2022/0013713 del 23 de septiembre de 2022, fue resuelto mediante la Resolución N° 16093 del 30 de marzo de 2023.

De manera que por error humano al momento de vincular los documentos correspondientes al recurso de reposición radicado bajo el N° NC2022/0013620 en el expediente electrónico de la referencia se incluyó el cuerpo de la decisión administrativa correspondiente al caso de patente de invención NC2020/0000194, ocasionando con ello

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

irregularidades procesales dentro del caso NC2021/0009404 que dan lugar a la revocación del acto administrativo por resultar abiertamente contrario a derecho.

Sobre el particular resulta de importancia indicar que, dentro de la naturaleza del acto administrativo como expresión de la voluntad unilateral de la Administración, existen una serie de requisitos indispensables para la existencia y validez de aquel, sin los cuales el acto administrativo no sería tal porque adolece de vicios en su formación que conllevarían a la invalidez de este¹, de lo cual, conviene resaltar la existencia de los requisitos formales en la expedición y manifestación de la voluntad de la administración.

En efecto, la forma en los actos administrativos se entiende de conformidad con la doctrina² como en los requisitos y manera de plasmar y exteriorizar la voluntad de la Administración, a fin de que aquella sea plasmada y rubricada en un instrumento idóneo y por el funcionario competente para realizar tal externalización; es decir, que la omisión de tales requisitos comporta que aquel no haya nacido en debida forma en el ordenamiento jurídico.

Las inconsistencias en la decisión administrativa, por medio de la cual se pretendió resolver el recurso de reposición por parte de esta Superintendencia afecta los requisitos de existencia del mismo. Si bien es cierto que en virtud de las disposiciones normativas señaladas por el artículo 67 de la Ley 1437 de 2011 y en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, la Superintendencia de Industria y Comercio notifica los actos que ponen fin a una actuación administrativa en materia de propiedad industrial por medios electrónicos, también lo es que el acto administrativo se sujeta a las disposiciones del artículo 57 de la norma citada en precedencia, en relación con los requisitos para su existencia y validez, que establece lo siguiente:

“Las autoridades, en el ejercicio de sus funciones, podrán emitir válidamente actos administrativos por medios electrónicos siempre y cuando se asegure su autenticidad, integridad y disponibilidad de acuerdo con la Ley”.

Al descender en el caso concreto se advierte una inconsistencia tal que afecta la integridad y fiabilidad de la decisión porque no refleja de manera exacta y completa la decisión administrativa que procede en el caso de la referencia, una vez se han revisado

¹ Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Cuarta. Sentencia del 12 de octubre de 2017. Consejera Ponente: Stella Jeannette Carvajal Basto. Radicación 11001-03-27-000-2013-00007-00. P. 34

“El acto administrativo, como expresión de la voluntad administrativa unilateral encaminada a producir efectos jurídicos a nivel general y/o particular y concreto, se forma por la concurrencia de elementos de tipo subjetivo (órgano competente), objetivo (presupuestos de hecho a partir de un contenido en el que se identifique objeto, causa, motivo y finalidad, y elementos esenciales referidos a la efectiva expresión de una voluntad unilateral emitida en ejercicio de la función administrativa) y formal (procedimiento de expedición)”.

² Berrocal Guerrero, Luis Enrique. Manual del Acto Administrativo – Según la Ley, la Jurisprudencia y la Doctrina. Sexta Edición. Librería Ediciones del Profesional Ltda. Bogotá, 2014. P. 98.

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

los términos de la impugnación de la Resolución N° 51007 del 29 de julio de 2022, por medio de la cual, se denegó el derecho exclusivo que otorga la patente de invención.

Sobre la naturaleza jurídica de la revocación directa

La revocación directa de los actos administrativos se encuentra reglada en los artículos 93 y siguientes del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo -Ley 1437 de 2011-, la cual procede única y exclusivamente por las siguientes causales:

“Artículo 93. Causales de revocación. Los actos administrativos deberán ser revocados por las mismas autoridades que los hayan expedido o por sus inmediatos superiores jerárquicos o funcionales, de oficio o a solicitud de parte, en cualquiera de los siguientes casos:

1. Cuando sea manifiesta su oposición a la Constitución Política o a la ley.
2. Cuando no estén conformes con el interés público o social, o atenten contra él.
3. Cuando con ellos se cause agravio injustificado a una persona.” (Negrilla y subrayado fuera del texto original).

La norma

De lo anterior se colige que, dicha institución jurídica es una prerrogativa que la ley le otorga a la Administración para extinguir los efectos de un acto administrativo de carácter general -derogatoria- o particular y concreto inclusive en firme³, salvo que, de ser promovida a solicitud de parte, el peticionario hubiere interpuesto los respectivos recursos

³ Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Tercera. Consejero Ponente: Ramiro Saavedra Becerra. Expediente 25000-23-26-000-1998-01286-01, del 13 de mayo de 2009.

“(…) La revocatoria directa de los actos administrativos, es una modalidad de desaparición de un acto administrativo, mediante la cual la administración decide, de oficio o a petición de parte, eliminar un acto anterior. Se encuadra dentro del contexto del derecho administrativo como una forma de autocontrol, porque proviene de la misma administración como consecuencia del examen que realiza sobre sus propias decisiones, y que los motivos por los cuales la administración pueda revocar sus actos tienen consagración expresa en la ley, pues no puede dejarse a la voluntad de la administración determinar los motivos para hacerlo ya que ello atentaría gravemente contra la seguridad y estabilidad jurídicas respecto de actos que consagran derechos subjetivos en cabeza de los administrados. Causales que hacen procedente la revocatoria directa del acto administrativo: (a) Cuando sea manifiesta la oposición del acto administrativo con la Constitución o la ley. Es lógico que, como consecuencia del principio de legalidad que rige la actividad de la administración en el Estado de derecho, cuando un acto administrativo vulnere una norma superior que ha debido respetar deba ser revocado. (b) Cuando el acto no esté conforme con el interés público o social o atente contra él. El principio de interés público o interés general ha de ser el objetivo que anime siempre la actividad de la administración; por lo tanto los actos que lo lesionen o simplemente no armonicen con él, deben ser revocados. (c) Cuando el acto cause agravio injustificado a una persona, es decir, un perjuicio o una ofensa, una lesión a su patrimonio moral o económico (...).”

Resolución N° 50689

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

de que dichos actos sean susceptibles, ni en relación con los cuales haya operado la caducidad para su control judicial⁴.

Asimismo, en relación con la naturaleza de la revocatoria directa, el Honorable Consejo de Estado⁵, ha precisado que:

“(...) La revocatoria directa es un instituto jurídico en virtud del cual la Administración, de oficio o a solicitud de parte, deja sin efectos los actos expedidos por ella misma, en razón de las causales expresa y especialmente previstas en la ley (...)”.

Y en relación con los efectos de la revocación de los actos administrativos, el Consejo de Estado ha precisado que el acto administrativo que contiene una revocatoria genera efectos hacia el pasado⁶, es decir, a partir de la existencia del acto que se revoca.

De la procedencia de la Revocación Directa para el caso en concreto

De acuerdo con lo dispuesto en el precitado cuerpo normativo, la expedición de un acto administrativo por medios electrónicos está sujeta a que se cumpla con los elementos esenciales de existencia y eficacia, situación que en el presente caso no se cumple porque debido al error de operatividad ocurrido, al vincular un documento al expediente electrónico que no coincide con la decisión administrativa que resuelve la impugnación presentada por la sociedad solicitante dentro del trámite de la solicitud de patente de la referencia, esta Superintendencia expidió un acto administrativo de manera irregular que no representa la intención de atender en debida forma el recurso identificado bajo el N° NC2022/0013620, de manera que el acto se considera inexistente y no es posible atribuir efecto jurídico alguno debido a que transgrede las características de un documento electrónico en cuanto a su integridad y fiabilidad, además que su expedición es abiertamente contrario a la Ley, por lo que resulta procedente revocar de manera oficiosa la Resolución N° 16107 del 30 de marzo de 2023.

De los argumentos del recurso

De la recapitulación sobre los hechos y actuaciones desarrolladas dentro del radicado de la referencia esta Superintendencia encuentra que la sociedad AICURIS ANTI-

⁴ Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo. “Artículo 94. Improcedencia. La revocación directa de los actos administrativos a solicitud de parte no procederá por la causal del numeral 1 del artículo anterior, cuando el peticionario haya interpuesto los recursos de que dichos actos sean susceptibles, ni en relación con los cuales haya operado la caducidad para su control judicial”:

⁵ Consejo de Estado; Sala de lo contencioso administrativo; Sección primera. Consejero Ponente: Rafael E. Ostau de Lafont Pianeta; Expediente N° 11001-03-24-000-2006-00225-00, del 3 de noviembre de 2011.

⁶ Consejo de Estado; Sala de lo Contencioso Administrativo del Consejo de Estado, Sección Segunda, Subsección B. Consejero Ponente: Gerardo Arenas Monsalve. Expediente N° 68001-23-31-000-2004-01511-01, del 31 de mayo de 2012.

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

INFECTIVE CURES GMBH, presentó recurso de reposición mediante radicado bajo el N° NC2022/0013620 del 22 de septiembre de 2022, cuyos argumentos se sintetizan a continuación:

De los parámetros del estado sólido incluidos en las reivindicaciones

La sociedad recurrente señala lo siguiente: *“(...) la argumentación relativa a la comparación con la copolimerización y polimorfos, así como la tabla comparativa que describe las diferencias entre el Letermovir amorfo reivindicado y el producto amorfo descrito en el Ejemplo 11 de D1.*

(...) El punto conflictivo es que el Examinador opina que el área superficial específica BET y la distribución del tamaño de las partículas supuestamente no son suficientes para distinguir el producto reivindicado del compuesto amorfo conocido del estado de la técnica, ya que estos parámetros se ‘logran a través del proceso de fabricación’. El análisis BET según el Examinador no es suficiente para caracterizar un producto amorfo y en la forma tal, que permita diferenciar un producto amorfo de otro producto amorfo.

Por lo tanto, la materia reivindicada supuestamente no cumple con los requisitos de claridad, novedad y actividad inventiva.

En particular, se aportó una comparación con diferentes polimorfos de la misma sustancia”.

De las técnicas de caracterización de Polimorfos

Enseguida, la sociedad recurrente afirma que: *“(...) el Examinador ha confirmado que los polimorfos constituyen un objeto patentable en Colombia. Sin embargo, considera que el presente caso es diferente ya que ‘los polimorfos pueden ser caracterizada por técnicas de difracción de rayos X en polvo y también mediante técnicas de análisis adicionales como espectroscopias [sic] Raman, IR, 13C-NMR y diagramas y curvas TGA, DTA o DSC’. Por lo tanto, básicamente, el examinador afirma que las técnicas anteriores son más informativas para la caracterización de polimorfos que el análisis BET para la caracterización de productos amorfos. En palabras simples, el Examinador dice que algunas técnicas son ‘buenas/válidas’ y las demás son ‘malas’ sin aportar ningún criterio para tal clasificación. El Examinador selecciona de forma aleatoria y asistemática qué características son esenciales y qué métodos analíticos son adecuados para caracterizar diferentes formas de sustancias sin dar explicaciones.*

(...) IR y 13C NMR supuestamente son adecuados para diferenciar polimorfos entre sí, mientras que el análisis BET no es lo suficientemente ‘bueno’ para diferenciar dos formas amorfas entre sí. Sin embargo, el hecho es que las técnicas clásicas de IR y 13C RMN no puede proporcionar NINGUNA información con respecto al polimorfismo. Estas técnicas tienen como objetivo simplemente para proporcionar la información sobre la estructura del compuesto, pero no sobre polimorfismo, como afirma el Examinador. La espectroscopía IR muestra qué grupos funcionales están presentes en una molécula y la RMN muestra cómo se organizan estos grupos en una molécula. En otras palabras, si el mismo compuesto en dos formas cristalinas diferentes se somete a IR clásico y análisis de 13CRMN, no se verá ninguna diferencia en absoluto. Distinguir entre polimorfos a través de la técnica de RMN solo es posible con técnicas de RMN de estado sólido; sin

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

embargo, esta importante indicación está ausente en la decisión de rechazo de la solicitud de patente” -Subrayado dentro del texto-.

De igual forma, sobre las técnicas TGA, DTA y DSC, la sociedad recurrente asegura que “(...) todos estos métodos son técnicas termoanalíticas, cuyo objetivo es determinar cómo reacciona una sustancia cuando se somete a calor o a cierto programa de temperatura. De hecho, diferentes polimorfos de la misma sustancia pueden tener, por ejemplo, diferentes puntos de fusión y, por lo tanto, por ejemplo, diferentes curvas DSC. Sin embargo, de manera similar a la RMN de estado sólido, estas curvas y diagramas no proporcionan información cristalográfica característica; simplemente ayudan a detectar una cierta diferencia en las propiedades físicas de diferentes polimorfos y por lo tanto a distinguir polimorfos entre sí.

De la misma manera, se puede utilizar el análisis BET para distinguir entre diferentes polimorfos. Dado que diferentes polimorfismos tienen una organización cristalina diferente, puede resultar en una diferente área superficial específica (...).”

La sociedad recurrente formula el siguiente cuestionamiento: “¿Si el análisis BET puede ser adecuado para distinguir entre dos formas de sustancias cristalinas, que son materia susceptible de patentabilidad en Colombia como reconoce el Examinador, por qué por defecto no puede ser adecuado para distinguir entre dos formas amorfas?”.

Adicional a ello, la sociedad recurrente argumenta que “(...) el que un método sea adecuado para definir una característica esencial, que se puede utilizar para distinguir entre diferentes formas de un compuesto, no depende de una opinión personal del examinador, sino del caso particular. De manera similar al ejemplo anterior con β - y α -polimorfos de D-manitol, diferentes formas amorfas de Letermovir (la reivindicada y la sólida amorfa del Ejemplo 11 de D1) tienen diferente organización de partículas. Como se puede ver desde la tabla comparativa, el Letermovir amorfo del estado de la técnica tiene una apariencia vítrea y partículas curvadas con superficie plana y lógicamente tiene menor área superficial específica. Por el contrario, el Letermovir amorfo reivindicado tiene partículas ásperas y porosas (según el análisis SEM), lo que da como resultado un área de superficie específica al menos 5 veces mayor” -Subrayado dentro del texto-.

De las características de la invención evaluada por Oficinas extranjeras

La sociedad recurrente insiste en que: “el hecho de que un gran número de oficinas de patentes han considerado el Letermovir amorfo reivindicado con un área específica de al menos 1 m²/g como nuevo e inventivo, por ejemplo, Europa, Indonesia, Israel, Japón, Corea, México, Nueva Zelanda, Filipinas, etc.

Aunque el Examinador tiene razón en que los criterios de patentabilidad pueden variar en los diferentes países, es difícil imaginar que los criterios para una característica técnica, la cual permite distinguir el objeto reivindicado del estado de la técnica, de un objeto conocido en el estado de la técnica (ejemplo 11 de D1) sean tan diferentes entre los países”.

Del nivel inventivo de la materia reclamada

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

La sociedad recurrente argumenta que “(...) el objeto reivindicado está claramente definido y se considerará novedoso a la vista del estado de la técnica. Además, el objeto reivindicado también es inventivo ya que nada en la técnica anterior guiaría a la persona experta hacia exactamente a la forma de Letermovir amorfo reivindicado. El Letermovir amorfo reivindicado sólo puede obtenerse a través de precipitación desde los disolventes miscibles en agua acetona o acetonitrilo en exceso de agua bajo agitación, proceso que ha sido reconocido como novedoso e inventivo en el procedimiento de la parenteral. Por lo tanto, el objeto reivindicado cumple con el requisito de actividad inventiva”.

Trámite de la Vía Administrativa

Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán “(...) todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso”.

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de aislar Letermovir, como principio activo farmacéutico (PAF) inhibidor potente y selectivo de la replicación del *Herpesviridae* (CMVH) en su estado sólido y bajo un arreglo o configuración amorfa. El compuesto Letermovir presenta ión bipolar, se produce en diferentes formas salinas y estas formas salinas convencionalmente se organizan bajo arreglos cristalinos, sin embargo, presentan baja reproducibilidad.

En consecuencia, persiste la necesidad de aislar Letermovir bajo configuración amorfa, con solubilidad, rendimiento, pureza y capacidad para conservar sus propiedades fisicoquímicas cuando se formula en un comprimido o cápsula y por lo tanto, de conservar la estabilidad química requerida al formularlo.

Para solucionar el problema, la solicitud presenta composiciones sólidas de Letermovir de disolución rápida para administración por vía oral (Pág.7, líneas 10 a 13) en estado amorfo, donde las formulaciones sólidas presenten la ventaja de disolución rápida y permiten su administración por vía oral (Pág. 6, Líneas. 25 y Pág. 7, Líneas. 1-4), donde el PAF se caracteriza por los estudios de área superficial específica BET.

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud divisional tramitada inicialmente con el radicado bajo el N° NC2021/0008766 del 01 de julio del 2021, presentada dentro del trámite de la solicitud parental 15300373.

La solicitud divisional validada y aceptada a trámite el 21 de julio de 2021, fue identificada bajo el N° NC2021/0009404 y requerida en una oportunidad durante la etapa del examen de patentabilidad, en virtud de las disposiciones normativas del artículo 45 de la Decisión 486, mediante el Oficio N° 15749 del 05 de octubre de 2021.

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

En el requerimiento de fondo, la Oficina señaló que la evaluación de requisitos se realizaba frente al capítulo reivindicatorio presentado el 19 de julio de 2021, elevando objeciones en relación con aspectos de claridad del compuesto amorfo reclamado, en virtud de las disposiciones normativas del artículo 30 de la Decisión 486. En particular, se indicó que la reivindicación 1 incluía una combinación de características relativas al producto y al proceso sin que se definiera de manera clara el objeto de interés. La Oficina indicó en esta oportunidad que el compuesto Letermovir se caracterizaba por la fórmula (I) y los restantes parámetros relacionados con el estado sólido, en particular, el análisis BET y la distribución de tamaño de partícula correspondía a parámetros del proceso de elaboración desarrollado y reiteró cuáles eran los elementos esenciales que caracterizaban Letermovir como componente farmacéutico activo (PAF).

Frente al estudio de los requisitos previstos en el artículo 14 de la Decisión 486 y, en particular, frente al examen de novedad y de nivel inventivo, la Oficina encontró que el producto Letermovir definido en la reivindicación 1 carecía de novedad, conforme a lo divulgado en el documento US2012/130072 -D1- y la formulación sólida se derivaba de forma obvia y evidente a partir de las enseñanzas de los antecedentes D1 y US2007/0191387 -D2-.

Posterior a ello, la solicitante presentó un nuevo pliego reivindicatorio mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0009404 del 31 de diciembre de 2021. Sin embargo, la Oficina consideró que no se podían dar por superados los impedimentos para la concesión del derecho exclusivo y decidió denegar la patente mediante la Resolución N° 51007 del 29 de julio de 2022, al encontrar que la materia no cumplió con los requisitos de claridad, novedad – en vista de las enseñanzas del documento US2012/130072 - y nivel inventivo, en virtud de las enseñanzas de los documentos – US2012/130072 y US2007/191387 -, de conformidad con lo previsto en los artículos 30, 16 y 18 de la Decisión 486 de 2000.

Normativa aplicable

El artículo 45 de la Decisión 486 establece la obligatoriedad de notificar el examen de fondo cuando la Oficina advierta que la invención no es patentable, además prevé la consecuencia jurídica en el evento en que la respuesta no supere los impedimentos para la concesión, en los siguientes términos:

“Artículo 45.- Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación.

*Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.
(...).*

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente.”

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

Consideraciones de la Oficina

– Claridad y concisión de las reivindicaciones

El artículo 30 de la Decisión 486 establece:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción (...)”.

La norma.

En relación con los requisitos señalados por la Decisión 486 frente a la forma y contenido del capítulo reivindicatorio, el Tribunal Andino ha señalado lo siguiente: *“Teniendo en cuenta que son las reivindicaciones las que definen la invención a proteger, y a fin de determinar la unidad y coherencia del objeto patentable, es importante que el examinador analice la claridad de las reivindicaciones individualmente consideradas y en conjunto; es decir, en su presentación sistemática. Si la falta de claridad de las reivindicaciones modificadas impide que se observen nítidamente las características técnicas de la invención para la cual se reclama la protección, la autoridad rechazará las reivindicaciones correspondientes. Solo cuando haya suficiente claridad en las reivindicaciones modificadas que permita entender las características técnicas de la invención, la autoridad deberá determinar si se está efectivamente frente a una modificación o si, por el contrario, se trata de una ampliación del objeto a patentarse”⁷.*

De acuerdo con el artículo 30 de la Decisión 486 las reivindicaciones deben ser claras y concisas porque son el elemento de mayor importancia dentro de la solicitud de patente. Revisado el contenido del capítulo reivindicatorio esta Oficina encuentra que se ajustan con lo establecido, puesto que definen de manera clara y precisa el objeto para el que se busca la protección. Específicamente, de esta revisión se encuentra que los parámetros cuantificados en relación con el área superficial específica BET y la mediana del valor de distribución del tamaño de partícula del sólido del letermovir amorfo reclamado corresponde exclusivamente a características técnicas del procedimiento de elaboración de la composición que comprende el principio activo, que además no permiten distinguir el sólido desarrollado en la solicitud, del revelado en el arte previo.

Es así, como se advierte que los parámetros incluidos en la reivindicación 1 tienen relación directa con su procesamiento, y con las consideraciones farmacotécnicas relativas al estado sólido del PAF requeridas para la fabricación de formulaciones farmacéuticas químicamente estables, donde letermovir amorfo alcance una biodisponibilidad absoluta.

Ahora bien, como lo señala la sociedad recurrente, las técnicas estructurales como IR, RMN pueden complementar la caracterización química de una molécula y en aquellos casos en los que en el estado sólido las moléculas se ordenen con un patrón determinado, las técnicas adecuadas para lograr la caracterización integral del producto incluyen aquellas de tipo cristalográfico como m/pDRX, 1H RMN de estado sólido. En aquellos casos en los que el sólido no presenta un arreglo específico en su empaquetamiento, es posible acudir a técnicas complementarias.

⁷ Proceso 59-IP-2020. M.P. Gustavo García Brito. P. 10.

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

Bajo esta perspectiva técnica, no es correcto afirmar que un sólido amorfo no se pueda caracterizar por parámetros de estado sólido que pasan por el análisis de área superficial específico BET o de distribución del tamaño de partícula, sin embargo, en el presente caso ocurre que un análisis integral del sólido amorfo altamente puro y de la mezcla con excipientes destinada a la fabricación de formas farmacéuticas sólidas, pasa además por técnicas de espectroscopía, como por ejemplo, espectroscopía dieléctrica o infrarroja (IR) y calorimétricas, como por ejemplo: calorimetría diferencial del barrido (DSC) que permitan diferenciar el sólido amorfo de lo reportado por el estado de la técnica para el PAF -Letermovir -, en especial, cuando el sólido interactúa con excipientes que modifican su comportamiento y pueden llegar a ocasionar transiciones vítreas y otros posibles cambios de fase, como ocurre cuando se combinan diferentes PAF con polivinilpirrolidona – PVP-⁸ o se someten a granulación por vía húmeda.

De otra parte, en relación con el argumento de la sociedad recurrente según el cual, la Oficina ha reconocido la patentabilidad en algunos casos relacionados con la configuración y estado sólido de los compuestos, es del caso citar lo señalado por el Tribunal Andino de Justicia que en el punto en discusión enfatizó en lo siguiente: “(...) los polimorfos puede o no ser objeto de protección, pero sólo en la medida en que se cumplan los requisitos exigidos por los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andino. Para ello, el interesado deberá exponer de manera clara y exhaustiva en las reivindicaciones y su análisis será caso por caso”⁹.

De manera que, en aplicación de los criterios señalados por el Tribunal, las Oficinas nacionales competentes evalúan los aspectos relativos a la claridad con la que se define y caracteriza la materia, así como el grado de exhaustividad de las técnicas utilizadas por el solicitante de la patente. En el caso de los estados sólidos de la materia, el Tribunal ha solicitado la realización de análisis específicos a fin de determinar el cumplimiento de todos los requisitos establecidos en el Ordenamiento jurídico comunitario.

– Del resultado del análisis de Novedad

De acuerdo con el artículo 16 de la Decisión 486 para que una invención sea novedosa se requiere que no esté comprendida en el estado de la técnica; es decir, que antes de la fecha de presentación de la solicitud o de la prioridad reconocida, tanto la innovación como los conocimientos técnicos que de ella se desprenden no hayan sido accesibles al público. Ahora bien, una vez revisados los documentos aportados por la solicitante y los obrantes en el estado de la técnica esta Superintendencia encuentra que la materia reclamada no cumple con lo establecido en el mencionado artículo, puesto que el compuesto letermovir amorfo reclamado se encuentra divulgado en la anterioridad D1.

De las enseñanzas del documento D1

Sobre este particular, esta instancia encuentra que el documento más cercano a la materia definida en la reivindicación 1 -recuperado en la búsqueda documental-

⁸ Rumondor A. et al. Phase Behavior of Poly(vinylpyrrolidone) Containing Amorphous Solid Dispersions in the Presence of Moisture. Molecular pharmaceuticals. Vol. 6 N° 5. Pp. 1492 -1505.

⁹ 226-IP-2021. M.P. Luis Rafael Vergara Quintero. P. 10.

Resolución N° 50689

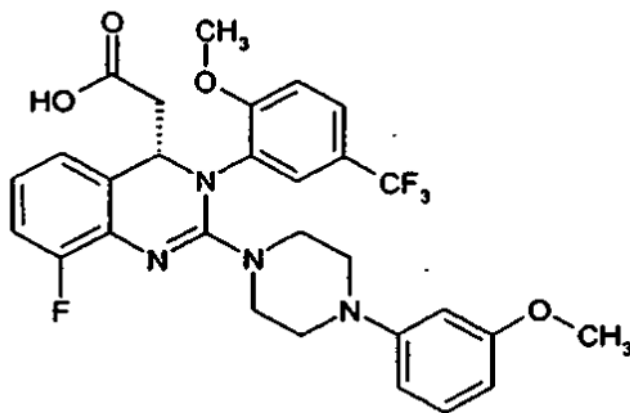
Ref. Expediente N° NC2021/0009404

corresponde al antecedente D1 porque revela el ácido (S)-{8-fluoro-2-[4-(3-metoxifenil)-1-piperazinil]-3-[2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]-3,4-dihidro-4-quinazolinil} acético, identificado bajo la denominación común internacional como letermovir.

Adicional a ello, en la publicación se indica que el compuesto es sólido amorfo, luego de que se recupera con alcohol etílico (Ejemplos. 11 en Pág. 17, Párrs. [0201 y 0202]),

Ejemplo 11 del documento D1.

Ácido (S)-{8-fluoro-2-[4-(3-metoxifenil)piperazin-1-il]-3-[2-metoxi-5-trifluorometilfenil]-3,4-dihidroquinazolin-4-il}acético



De igual manera, enseña que presenta un espectro de RMN de ^1H (300 MHz, $\text{d}_6\text{-DMSO}$): $\delta = 7,53$ (d, $^2J = 8,4$, 1H), 7,41 (sa, 1H), 7,22 (d, $^2J = 8,5$, 1H), 7,09–7,01 (m, 2H), 6,86 (m, 2H), 6,45 (dd, $^2J = 8,2$, $^3J = 1,8$, 1H), 6,39–6,34 (m, 2H), 4,87 (t, $^2J = 7,3$, 1H), 3,79 (sa, 3H), 3,68 (s, 3H), 3,50–3,38 (m, 4H), 2,96–2,75 (m, 5H), 2,45–2,40 (m, 1H) ppm, idéntico al descrito para el sólido amorfo aislado mediante precipitación en la solicitud en estudio (Descripción, Pág. 73, líneas 2 a 6). Sin embargo, es oportuno señalar que la citada anterioridad no hace referencia explícita respecto de las propiedades físicas del polvo de letermovir elaborado en los ejemplos del antecedente, en particular frente a parámetros como: BET y la mediana de distribución del tamaño de partículas.

Ahora bien, aunque la sociedad recurrente ha señalado que en las tablas 22 y 23 del capítulo descriptivo se plantea una comparación entre las propiedades físicas de los polvos elaborados: a.) por medio del procedimiento de la solicitud y b.) el obtenido en el ejemplo 11 del documento WO2006/133822, y que este corresponde a la publicación internacional del documento D1 -US2012/130072⁻¹⁰, al verificar los datos allí consignados se advierte que:

Si bien es cierto que, de forma excepcional el área superficial específica y la mediana del valor de la distribución del tamaño pueden ser considerados parámetros diferenciadores en el caso de los sólidos amorfos -si no es posible distinguir el sólido de los ya conocidos en el estado de la técnica -a través de otras técnicas instrumentales-, en el caso del letermovir amorfo reclamado en la reivindicación independiente 1, los citados parámetros

¹⁰: <https://patents.google.com/patent/US20120130072A1/en>

Resolución N° 50689

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

no corresponden a características técnicas esenciales de la materia reclamada, a contrastar con el estado de la técnica debido a que:

- el solicitante no aportó una caracterización exhaustiva del sólido amorfo -que corroborara que esta era la única forma de distinguir el sólido amorfo reclamado, del revelado en el documento D1- y
- los espectros de RMN del sólido amorfo de la anterioridad D1 y de la solicitud son idénticos.

Por lo que esta Superintendencia se ratifica en que existe correspondencia absoluta entre el sólido reclamado y el revelado en la anterioridad D1, aunque la anterioridad no haga referencia explícita respecto de las propiedades físicas del polvo de letermovir.

– **Del resultado del análisis de Nivel Inventivo**

De acuerdo con 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. En el presente caso se advierte que el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo divulga un objeto concebido en el mismo campo técnico o está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada y por lo tanto, presenta características técnicas similares, es decir no cumple con lo establecido en el mencionado artículo.

Verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que los documentos citados: US2012/130072 -D1- y US2007/191387 -D2-, pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 19 de junio de 2013.

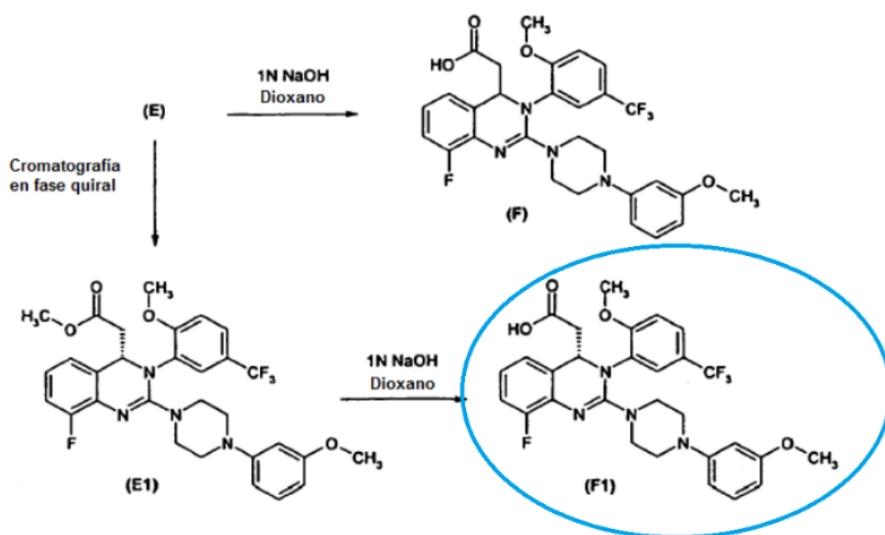
Estado de la técnica más cercano a la invención

Sobre este particular, esta instancia encuentra que la anterioridad D1 además del compuesto amorfo revela una serie de procedimientos de cromatografía quiral y de separación enantiomérica para obtener el Letermovir (Esquema 2 -compuesto F1-; Esquema 4, 5 y 6; Ej. 11 y 17), caracterizados porque reducen o limitan la producción del enantiómero R no deseado, considerado en este antecedente como producto de desecho, de la manera que se ilustra en el siguiente esquema:



Ref. Expediente N° NC2021/0009404

Esquema 2:



Diferencia entre la invención y el documento más cercano

Respecto de las diferencias entre la invención definida entre la reivindicación 2 y la composición divulgada en el antecedente D1, esta instancia encuentra que las mismas consisten en que la solicitud define que el principio activo Letermovir presenta un área superficial y una mediana del valor de la distribución del tamaño de partícula específicas, y además, la composición comprende povidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, sílice anhidra coloidal y estearato de magnesio en proporciones definidas.

Efecto técnico asociado a la diferencia

Esta Oficina se ratifica en que el efecto técnico asociado a que el Letermovir amorfo esté presente bajo unos parámetros de área superficial y una mediana del valor de la distribución del tamaño de partícula específicas, sumado a la presencia de povidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, sílice anhidra coloidal y estearato de magnesio, en proporciones específicas para la formulación reclamada consiste en proveer una forma farmacéutica sólida para administración oral.

En este punto, esta instancia pone de presente que es la misma sociedad recurrente la que refiere que solo el uso de la granulación húmeda en el Letermovir amorfo secado por rodillo muestra una disolución adecuada (Pág. 71; líneas 1 a 7), por lo que esta Oficina se aparta del argumento de la sociedad recurrente según el cual el aumento de la disolución del principio activo demostrado está asociado exclusivamente a la combinación de elementos que conforman la reivindicación 2, toda vez, que este es atribuible al procedimiento de granulación húmeda, al que se somete la composición reclamada.

En este sentido, esta Oficina hace énfasis en que la forma farmacéutica desarrollada en la solicitud presenta una velocidad de disolución de Letermovir de al menos 99% en 30 minutos para la tableta elaborada por granulación húmeda (tabla 12), y 73% por granulación en seco (tabla 15) -en los estudios de disolución farmacopeicos-, lo que corrobora que el efecto técnico mejorado en los ensayos de disolución es directamente atribuible al procedimiento de granulación húmeda y al de la generación del polvo (tabla



Ref. Expediente N° NC2021/0009404

18), y no directamente a la composición reclamada o a los parámetros del sólido amorfo. Por lo que el efecto técnico probado está exclusivamente asociado al procedimiento de elaboración de las tabletas, el cual no es objeto de reclamación en la presente solicitud. Es así como esta instancia encuentra que la selección del principio activo con un área superficial y una mediana del valor de la distribución del tamaño de partícula específicas, y de los excipientes povidona, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, sílice anhidra coloidal y estearato de magnesio en proporciones definidas no le confieren un efecto técnico a la composición relacionado con la disolución del principio activo. En consecuencia, ni la selección del principio activo ni la de los excipientes le otorgan nivel inventivo a la composición reclamada.

Por otra parte, respecto de los ensayos de estabilidad esta instancia concluye que aunque el solicitante presenta pruebas relacionadas con la estabilidad del material de letermovir precipitado amorfo -en condiciones de degradación forzada, durante al menos 3 meses- (tabla 31) y que los mismos demuestran que el producto preserva las condiciones de estabilidad -durante al menos 36 meses-. Sin embargo, no se presenta ningún estudio comparativo de la formulación sólida descrita con otra del mismo tipo, que permita demostrar que la selección del principio activo o de los excipientes le otorga un efecto técnico diferente a la materia reclamada. Teniendo en cuenta lo anterior, esta instancia se ratifica en que la composición es obvia a la luz de las enseñanzas en conjunto de los documentos D1 y D2. Situación idéntica se presenta con las pruebas de biodisponibilidad de la tableta, y de la solución de Letermovir amorfo, toda vez, que esta Oficina encuentra que la biodisponibilidad de la forma farmacéutica sólida es del 76%, sin embargo, nuevamente ante la ausencia de un estudio comparativo –frente a otra forma farmacéutica sólida de Letermovir- se concluye que la solicitud carece de evidencia cierta de un efecto técnico asociado directamente a la combinación específica entre el principio activo, sus parámetros de estado sólido, y la combinación con los excipientes reclamada.

Por último, es necesario aclarar a la sociedad recurrente que, aunque el capítulo descriptivo demuestra que la utilización de algunos solventes no es adecuada para el aislamiento del principio activo (metanol, etanol, tetrahidrofurano y metiletilcetona) o para la granulación húmeda de la tableta (etanol, acetona y mezcla de los mismos), puesto que los referidos solventes no forman parte de la composición sólida reclamada, su selección/utilización tampoco le confiere un efecto técnico a los productos reivindicados.

Problema técnico objetivo

Aclarado el panorama, se advierte que el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar una forma farmacéutica sólida alternativa para administración oral del ácido (S)-{8-fluoro-2-[4-(3-metoxifenil)-1-piperazinil]-3-[2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]-3,4-dihidro-4-quinazolinil} acético?

Solución al problema técnico resulta obvia a partir del estado de la técnica

Sobre esta etapa del análisis de nivel inventivo bajo la aproximación problema – solución, esta Oficina encuentra que el documento complementario D2 enseña específicamente el ácido (S)-{8-fluoro-2-[4-(3-metoxifenil)-1-piperazinil]-3-[2-metoxi-5-(trifluorometil)fenil]-3,4-dihidro-4-quinazolinil} acético y, además, una forma farmacéutica sólida oral con 100 mg del compuesto del ejemplo 1 (un compuesto análogo del letermovir, 47.2%), lactosa, almidón de maíz, povidona 4.71% (PVP 25) y estearato de magnesio 1% elaborada a

Ref. Expediente N° NC2021/0009404

través de un procedimiento de granulación húmeda acuosa (Ejemplos de realización de composiciones farmacéuticas). Por lo que el documento D2 sí sugiere la utilización de múltiples excipientes para obtener una forma farmacéutica sólida de letermovir alternativa a la revelada en el documento D1.

– **Acerca de las concesiones foráneas**

De la revisión de los documentos de patente presentados por la sociedad recurrente, se advierte que, efectivamente, las concesiones extranjeras citadas existen, sin embargo, al ser un privilegio otorgado en cada país, prevalece la independencia de las Oficinas de Patentes en cuanto al estudio de sus solicitudes, razón por la cual las concesiones extranjeras citadas por la sociedad solicitante no son vinculantes para el estudio de la materia denegada.

En el presente caso, las características y parámetros técnicos que definen la materia reclamada, en particular el sólido amorfo de letermovir no son novedosos y las composiciones que comprenden el sólido tampoco son inventivas, respecto de las enseñanzas de los documentos citados.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Revocar la Resolución N° 16107 del 30 de marzo de 2023, por medio de la cual se resolvió un recurso de reposición que no corresponde a la impugnación radicada dentro del expediente de la referencia NC2021/0009404.

ARTÍCULO 2: Confirmar la Resolución N° 51007 de 08 de agosto de 2022, por medio de la cual se denegó patente de invención a la creación titulada: “LETERMOVIR AMORFO Y FORMULACIONES FARMACÉUTICAS SÓLIDAS DEL MISMO PARA ADMINISTRACIÓN POR VIA ORAL”, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad AICURIS ANTIINFECTIVE CURES GMBH., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., a los 30 de agosto de 2024

Resolución N° **50689**

Ref. Expediente N° NC2021/0009404



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.08.30
23:02:59 COT
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

