



Superintendencia de
Industria y Comercio



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 55426

Ref. Expediente N° NC2020/0005643

Por la cual se deniega una Patente de Invención

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 escrito radicado en esta Superintendencia el 6 de mayo de 2020 con el No. NC2020/0005643, por COMPASS PATHFINDER LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “PREPARACIÓN DE PSILOCIBINA, DIFERENTES FORMAS POLIMÓRFICAS, INTERMEDIARIOS, FORMULACIONES, Y SU USO”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/IB2018/057811 del 9 de octubre de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial No. 892 el 15 de mayo de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 7331 de 17 de abril de 2024, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el No. NC2020/0005643 de 15 de julio de 2024, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 43 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, como quiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*”

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 43 incluidas en el radicado bajo el No. NC2020/0005643 de 15 de julio de 2024, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proveer psilocibina químicamente pura, de forma polimórfica consistente, para su administración a sujetos humanos, además obtenerla en cantidades de lotes a gran escala y proveer un método escalable para cristalizar psilocibina en una forma polimórfica deseada.



Resolución N° 55426

Ref. Expediente N° NC2020/0005643

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona el polimorfo A de psilocibina cristalina, una composición que la comprende y su método de elaboración.

Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

En virtud de lo dispuesto en el artículo 30, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”.

Las reivindicaciones presentan las siguientes observaciones:

El capítulo reivindicatorio no es claro ya que cualquier forma sólida cristalina debe ser caracterizada por sus parámetros fisicoquímicos, tales como:

1. El patrón de difracción de Rayos X en mono cristal, que es específico de cada polimorfo, por lo cual, si la reivindicación caracteriza el polimorfo mediante este patrón, no se exigirá otro dato.
2. El patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP), este debe caracterizarse por sus ángulos de difracción del espectro DRXP cuyas intensidades relativas sean iguales o mayores a 30%. Adicionalmente, le debe acompañar otra técnica, como las obtenidas por los métodos de análisis térmico o métodos espectroscópicos, que permita caracterizar el determinado polimorfo, tales como:

Métodos de análisis térmico:

- (a) Calorimetría diferencial de barrido (DSC), o
- (b) Análisis térmico diferencial (DTA), o
- (c) Análisis termogravimétrico (TGA), o
- (d) Microscopía de fase caliente (HSM);

Métodos espectroscópicos:

- (a) Raman, o
- (b) Infrarrojo (IR), o
- (c) Resonancia magnética nuclear Carbono-13 (RMN-C¹³).

En las reivindicaciones 1, 2, 3, 38, 42 se utiliza el término “al menos”; en las reivindicaciones 8 y 43, “aproximadamente”; en la reivindicación 42, “menor al”; en las reivindicaciones 36 y 37, “cerca de”; y en la reivindicación 42, “más de”. Estos términos son imprecisos y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica.

Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 09 de octubre de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Resolución N° 55426

Ref. Expediente N° NC2020/0005643

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US3192111	“METHOD OF INDUCING THERAPEUTIC TRANQUILIZATION WITH PSILOCYBIN AND PSILOCIN”	29 de junio de 1965
D2	Shirota, O., <i>Et al.</i> Journal of Natural Products	“CONCISE LARGE-SCALE SYNTHESIS OF PSILOCIN AND PSILOCYBIN, PRINCIPAL HALLUCINOGENIC CONSTITUENTS OF “MAGIC MUSHROOM”	30 de mayo de 2003

D1¹ divulga psilocibina y psilocina y su preparación a partir de los denominados hongos alucinógenos: *Psilocybe*, *Stropharia*, *Panaeolus*, *Conocybe*, *Amanita* y *Russula*, en cantidades suficientes para obtener la sustancia activa a escala preparativa (col. 1, líneas 17 a 27).

D2² divulga la síntesis a gran escala de psilocina (1) y psilocibina (2), los principales componentes alucinógenos del "hongo mágico", que se lograron sin purificación cromatográfica (resumen).

Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486).

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, el producto reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: “Un polimorfo A de El polimorfo A de psilocibina caracterizada por (...)” (Radicado No. NC2020/0005643 de 15 de julio de 2024).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D1
Polimorfo A de psilocibina caracterizada por	Psilocibina Cristales de Psilocibina	Psilocibina Cristales de Psilocibina
Picos en un difractograma de XRPD a 11.5, 12.0, 14.5, 17.5, 19.7, 20.4, 22.2, 24.3 y 25.7 ±0.1 °2θ		
Pureza química: Al menos 97% determinada por análisis HPLC	Psilocibina 87,5%	Se obtiene psilocibina en estado analíticamente puro
	Pág. 887, (8) y Psilocybin (2)	Col. 3, líneas 1 a 6

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/026890313/publication/US3192111A?q=US3192111>
²Shirota, O., Hakamata, W., Goda, Y. (2003). Concise Large-Scale Synthesis of Psilocin and Psilocybin, Principal Hallucinogenic Constituents of “Magic Mushroom.” Journal of Natural Products, 66(6), 885–887. <https://www.thevespiary.org/rhodium/Rhodium/pdf/psilocin-psilocybin.large-scale.pdf>. Consulta realizada el 11 de mayo de 2023.

Resolución N° 55426

Ref. Expediente N° NC2020/0005643

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga la preparación de psilocibina, la cual se recrystaliza con etanol para producir cristales de psilocibina (87,5%) como un polvo cristalino de aguja blanca (pág. 887, (8) y Psilocybin (2)).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D2, consiste en especificar que la psilocibina está caracterizada por picos en un difractograma de XRPD a 11.5, 12.0, 14.5, 17.5, 19.7, 20.4, 22.2, 24.3 y $25.7 \pm 0.1^\circ 2\theta$ y tiene una pureza química determinada por análisis HPLC de al menos 97%.

El efecto que se logra al especificar el patrón de rayos X y la pureza consiste en la obtención de un compuesto cristalino de psilocibina de mayor pureza en comparación con el obtenido en D2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto cristalino conocido en D2 con el fin de proporcionar un compuesto cristalino de psilocibina de mayor pureza?

Sin embargo, obtener un producto con una mayor pureza ya está divulgado en D1 que describe un compuesto de psilocibina a partir de la cristalización de psilocibina en metanol o agua. La recrystalización en agua produce agujas blancas muy finas (col. 2, líneas 67 a 69). Mediante este proceso se obtiene psilocibina en estado analíticamente puro (col. 4, líneas 23-24). La psilocibina se formula para tratar enfermedades mentales y psicosis y son útiles como ayuda a la psicoterapia en enfermos mentales (tranquilización, represión de la ansiedad, etc.) (col. 3, líneas 36 a 38).

Es importante aclarar que, es de amplio conocimiento que la formación de solvatos lleva consigo la adición de un solvente, entre ellos, el que se encuentra en la parte superior de los solventes formadores de solvatos es el **agua**, seguido por diclorometano, metanol, benceno, acetonitrilo, tolueno y tetrahidrofurano. El uso de solventes o mezclas de solventes puede mejorar las posibilidades de obtención de cristales de compuestos orgánicos de alto volumen molecular. Por otro lado, hay varios métodos disponibles para cristalizar diferentes polimorfos de un compuesto, el más conocido es la recrystalización a partir de soluciones, empleando varios disolventes y diferentes condiciones experimentales, como temperatura, sobresaturación inicial, tasa de super saturación y tasa de agitación. La cristalización es un proceso de varios pasos, que incluye la nucleación, el crecimiento de cristales y la maduración de los cristales. La cristalización, es generalmente la forma más eficiente y económica de obtener compuestos químicamente puros y los solvatos también pueden ser útiles para obtener material cristalino con mayor pureza si una sustancia es difícil de cristalizar en una forma sin disolvente. Este tipo de polimorfos con estructuras cristalinas se pueden caracterizar con diferentes métodos, entre los que se encuentran la difracción de rayos X en polvo ⁽³⁾. Por lo tanto, basándose en este conocimiento general, un experto en la materia tendría una clara sugerencia para plantearse el cribado de polimorfos o la búsqueda de nuevas formas cristalinas del compuesto Psilocibina, ya conocido en D1 y D2, con la plena expectativa de éxito en cuanto a obtener una forma cristalina de mayor pureza. Así entonces, ante ausencia de un efecto técnico inesperado o sorprendente, la mera provisión de formas cristalinas de un compuesto farmacéuticamente activo conocido resulta obvia y el objeto de la reivindicación 1 también se considera obvio.

³Rolf Hilfiker. (2006). Polymorphism: in the Pharmaceutical Industry. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. (2.7 Crystallization of Polymorphs; 8.3 Statistical Aspects and Frequency of Solvates). <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/3527607889.fmatter>



Resolución N° 55426

Ref. Expediente N° NC2020/0005643

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a obtener un compuesto cristalino de psilocibina con mayor pureza sugerido en D1 en el compuesto de D2, junto con modificaciones rutinarias de la técnica para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 16 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto cristalino de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

De igual manera, la reivindicación independiente 17 (NC2020/0005643 de 15 de julio de 2024) refiere a: “Una composición farmacéutica que comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición farmacéutica que comprende	Formulación que comprende Col. 3, líneas 28 a 36
El polimorfo A de psilocibina de la reivindicación 1 <u>Reivindicación 1:</u> Picos en un difractograma de XRPD a 11.5, 12.0, 14.5, 17.5, 19.7, 20.4, 22.2, 24.3 y 25.7 ±0.1 °2θ Pureza química: Al menos 97% determinada por análisis HPLC	Administrar una cantidad terapéuticamente eficaz de psilobicina cristalina Cristales de Psilocibina Se obtiene psilocibina en estado analíticamente puro Col. 3, líneas 1 a 6
Un excipiente farmacéuticamente aceptable	Se formula como inyección subcutánea o administración oral de 2 a 8 mg Col. 3, líneas 28 a 36

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 17, ya que divulga formulaciones de psilocibina y se emplea en terapia como tranquilizante. Se formula como inyección subcutánea o administración oral de 2 a 8 mg, la cual produce un estado de ánimo eufórico pronunciado acompañado de falta de espontaneidad y un sentimiento de indiferencia. Cuando se administra en dosis más altas, ocurren cambios en la percepción junto con síntomas autonómicos (col. 3, líneas 28 a 36).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 17 y la formulación divulgada en D1, consiste en especificar que la psilocibina está caracterizada por picos en un difractograma de XRPD a 11.5, 12.0, 14.5, 17.5, 19.7, 20.4, 22.2, 24.3 y 25.7 ±0.1 °2θ y tiene una pureza química determinada por análisis HPLC de al menos 97%.

No se evidencia un efecto asociado a la diferencia.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la formulación conocida en D1 con el fin de proporcionar una composición farmacéutica alternativa?

Sin embargo, la caracterización mediante difracción de rayos X y la obtención de compuestos de mayor pureza son claramente abordados en el estado del arte. La



Resolución N° 55426

Ref. Expediente N° NC2020/0005643

cristalización, es generalmente la forma más eficiente y económica de obtener compuestos químicamente puros y los solvatos también pueden ser útiles para obtener material cristalino con mayor pureza si una sustancia es difícil de cristalizar en una forma sin disolvente. Los polimorfos con estructuras cristalinas se pueden caracterizar con diferentes métodos, entre los que se encuentran la difracción de rayos X en polvo ⁽³⁾.

Por otro lado, es fundamental destacar que cualquier forma farmacéutica incluye una variedad de excipientes, entre los cuales la celulosa microcristalina (MCC) se destaca por su versatilidad. La MCC puede utilizarse como agente de carga, desintegrante, aglutinante, lubricante y deslizante, además de funcionar como potenciador de la estabilidad y agente de suspensión secundario. Uno de los tipos más destacados de MCC es el Prosolv, que consiste en MCC silicificado de alta funcionalidad. Este excipiente mejora notablemente el flujo, la compactación y la dispersión en una formulación. Las formulaciones que incorporan Prosolv SMCC ofrecen resultados distintivos, uniformes y económicos. Prosolv SMCC está disponible en tres grados: Prosolv SMCC 50, SMCC 90 y SMCC HD 90, que se diferencian en el tamaño promedio de partícula y la densidad aparente. Las características mejoradas de mezcla y el flujo optimizado de Prosolv SMCC permiten reducir la cantidad de excipientes necesarios y acortar el tiempo de desintegración. Además, gracias a su mayor compactibilidad y su manejo libre de polvo durante la producción, se minimizan las pérdidas en el proceso de fabricación ⁽⁴⁾. Así las cosas, basándose en este conocimiento general, un experto en la materia tendría una clara sugerencia para abordar la búsqueda de nuevas formas cristalinas del compuesto Psilocibina, ya conocido en D1 e incorporarlo en una composición farmacéutica, con la plena expectativa de éxito en cuanto a obtener una composición farmacéutica alternativa. Así entonces, ante ausencia de un efecto técnico inesperado o sorprendente, la mera provisión de composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto conocido resulta obvia y el objeto de la reivindicación 17 también se considera obvio.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar los conocimientos que se tienen sobre polimorfismo, caracterización y los efectos de los excipientes en composiciones farmacéuticas revelados en el estado del arte, en la formulación de D1, junto con modificaciones rutinarias de la técnica para así llegar al objeto de la reivindicación 17. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 18 a 41 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición farmacéutica de la reivindicación 17, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Igualmente, la reivindicación independiente 42 (NC2020/0005643 de 15 de julio de 2024) refiere a: *“Un método para preparar el polimorfo A de psilocibina de la reivindicación 1, el método comprende: (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

⁴Saigal N, Baboota S, Ahuja A, Ali J. (2009). Microcrystalline Cellulose as a Versatile Excipient in Drug Research. Journal of Young Pharmacists. Vol. 1:6-12. Página. 1 a 12. Recuperado de: https://www.jyoungpharm.org/sites/default/files/10.4103_0975-1483.51868.pdf. Consulta realizada el 16/04/2024.



Resolución N° 55426

Ref. Expediente N° NC2020/0005643

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D1
Un método para preparar el polimorfo A de psilocibina que comprende:	Método para preparar psilocibina cristalina que comprende: Pág. 887, (8) y Psilocybin (2)	Método para preparar psilocibina cristalina que comprende: Col. 3, líneas 1 a 6
1) hacer reaccionar psilocina con tetrabencilpirofosfato para formar bencil 3-[2-(bencildimetilazanioil)etil]-1H-indol-4-il fosfato	Se hace reaccionar psilocina con tetrabencilpirofosfato Se obtiene el intermediario bencil 3-[2-(bencildimetilazanioil)etil]-1H-indol-4-il fosfato Pág. 887, (8) y Psilocybin (2)	Obtención de psilocibina cristalina
2) hacer reaccionar el bencil 3-[2-(bencildimetilazanioil)etil]-1H-indol-4-il fosfato con hidrógeno en presencia de un catalizador para formar al menos 100 g o más de psilocibina	Se hace reaccionar (8) con un catalizador de carbón activado en una atmosfera de hidrógeno para obtener Psilocibina Pág. 887, (8) y Psilocybin (2)	
3) recrystalizar la psilocibina formada en el paso 2) con agua Temperatura del agua es menor a 80 °C.	La Psilocibina se recrystaliza con etanol - Pág. 887, (8) y Psilocybin (2)	La psilocibina se recrystaliza en 3 partes en peso de agua Temperatura cercana a 100°C (T de ebullición de agua) Col. 3, líneas 1 a 6

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 42, ya que divulga un método para elaborar psilocibina que comprende: Hacer reaccionar psilocina (5,4g), disuelta en THF anhidro (265mL), con n-butil-litio (2,6M) en n-hexano (11,5mL) con agitación a -78 °C y tetrabencilpirofosfato (18,0g), la reacción se deja calentar a 0 °C, y se monitorea la producción del intermediario dibencil 3-[2-(dimetilamino)etil]-1H-indol-4-il fosfato (“7”). Al verificar su presencia, se agrega gel de sílice amino propílico, la mezcla se diluye con acetato de etilo y se filtra a través de una almohadilla de Celite por succión, el filtrado se concentra a vacío, se re-disuelve en CH₂Cl₂ y el precipitado (“8”) se recoge por filtración. Posteriormente, se hace reaccionar Bencil[2-(4-oxiindol-3-il)etil]dimetilamonio}-4-O-bencilo fosfato (“8”) (10,5 g) en MeOH (225 ml) se añade un catalizador de carbón activado con paladio al 10% en atmósfera de argón y la suspensión se agita en atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente. Dos horas más tarde, se añade H₂O (50 ml) a la mezcla y se agita durante una hora más en atmósfera de hidrógeno, para obtener **Psilocibina**. La solución de reacción se filtra a través de una capa de Celite por succión y el volumen se reduce por evaporación para formar material cristalino. El producto se recoge por filtración y se lava con EtOH para producir **Psilocibina** (5,6 g, 87,5%) como un polvo cristalino de aguja blanca (pág. 887, (8) y Psilocybin (2)).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 42 y el método divulgado en D2, consiste en que la recrystalización de la psilocibina se realiza con agua, donde, la temperatura del agua es menor a 80 °C.

El efecto que se logra al realizar la cristalización de psilocibina con agua, donde, la temperatura del agua es menor a 80 °C, consiste en la obtención de un compuesto de psilocibina con mayor pureza en comparación con el obtenido en D2.



Resolución N° 55426

Ref. Expediente N° NC2020/0005643

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D2 con el fin de proporcionar un método de preparación de psilocibina de mayor pureza?

Sin embargo, realizar la cristalización de psilocibina con agua ya está divulgado en D1 que describe un método para elaborar un compuesto psilocibina que comprende cristalizar psilocibina en tres partes en peso de agua en ebullición. Los cristales se secan en alto vacío a 100°C, produciéndose una disminución de peso del 10,4%. Los resultados del análisis elemental dan la fórmula empírica $C_{12}H_{17}O_4N_2P$ (peso molecular 284,2g/mol) (col. 3, líneas 1 a 6).

Es importante aclarar que, si bien D2 y D1 no mencionan específicamente que la temperatura del agua sea menor a 80 °C, esto es meramente una cuestión de variación de diseño por parte de un experto en la técnica, teniendo en cuenta que D1 sugiere que la temperatura del agua está cercana a 100 °C y que la optimización del rango de temperatura se realiza de manera rutinaria. Por lo tanto, su resultado no representa un salto cualitativo en la técnica, además, elegir esa temperatura es una alternativa sin un efecto inesperado, porque no hay una relación de causalidad entre la diferencia y el efecto.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a realizar la cristalización de psilocibina con agua sugerido en D1 en el método de D2, junto con variaciones rutinarias en la técnica para así llegar al objeto de la reivindicación 42. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 43 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 42, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante argumenta respecto a claridad lo siguiente: “(...) El examinador afirma que el capítulo reivindicatorio no es claro ya que cualquier forma sólida cristalina debe ser caracterizada por sus parámetros fisicoquímicos. Específicamente la reivindicación 1 define la forma cristalina utilizando un número limitado de picos de rayos X, los cuales han sido seleccionados aleatoriamente.

En este sentido se aclara que incluye picos adicionales de difractograma de XRPD, de acuerdo con los mencionados en la antigua reivindicación 15, y se indica su pureza química.

De otra parte, contrario a la afirmación del examinador, los picos de XRPD actuales no son una “selección aleatoria de un número limitado de picos de XRPD”. En particular, los picos de XRPD que tienen una intensidad relativa superior al 10 % se enumeran en la reivindicación 1 modificada (ver la Tabla 1 de la descripción de la presente solicitud, reproducida a continuación con aspectos destacados). Además, como lo solicita el examinador en la Acción Oficial, los diez picos específicos que tienen las intensidades más altas se han recitado para caracterizar clara e inequívocamente el cristal. Como tal, se considera que los picos enumerados en la presente reivindicación 1 son suficientes para caracterizar adecuadamente la psilocibina cristalina reivindicada.”

Este Despacho aclara que la objeción relacionada con la caracterización del polimorfo mediante un número limitado de picos de rayos X ha sido subsanada, ya que la reivindicación 1 ahora incluye los picos de mayor intensidad relativa, caracterizando adecuadamente el polimorfo mediante XRPD. Sin embargo, como se mencionó

Resolución N° 55426

Ref. Expediente N° NC2020/0005643

anteriormente, es necesario que las formas sólidas cristalinas se caractericen no solo a través de su patrón de difracción de rayos X en polvo (XRPD), sino también mediante otras técnicas complementarias, como los métodos de análisis térmico o métodos espectroscópicos. Esto es necesario para otorgar una mayor claridad al memorial reivindicatorio, asegurando la identificación precisa de un polimorfo específico entre varios posibles. Por lo tanto, se mantiene la objeción respecto a la falta de claridad en la identificación de las formas cristalinas en el capítulo reivindicatorio.

El solicitante continúa argumentando sobre la claridad de la solicitud y sostiene que: “(...) En general, los elementos que dieron lugar a los rechazos por claridad (p. ej., “aproximadamente”, “inferior a”, “como menos que”, “una cantidad terapéuticamente eficaz”, “cerca de”, “más que”) no son ya no se menciona en las presentes reivindicaciones 1 a 41. Sin embargo, como ya se ha indicado, el solicitante mantiene ciertos casos de expresiones “al menos”, “menor que” en cuanto estas frases se utilizan en referencia a porcentajes. En tales situaciones, el límite superior de “mayor que” es necesariamente el 100% y el límite inferior de “menor que” es el 0%. Por lo tanto, estos términos no pueden ser imprecisos.

Por ejemplo, la reivindicación 1 recita “una pureza química de al menos el 97%”. La pureza máxima sólo puede ser del 100%. Por lo tanto, la reivindicación abarca la sustancia cristalina en la que el 97-100% es psilocibina que tiene los picos mencionados. Del mismo modo, la reivindicación 4 establece que la sustancia cristalina tiene “menos del 1%”.

De modificarse dichas expresiones con rangos de 97-100% o de 0-1%, (expresiones que son claras para una persona versada la materia) implicaría una posible ampliación de materia, ya que esta información no se encuentra tal cual divulgada en la memoria descriptiva de la presente solicitud. (...)”

Esta Oficina aclara que los términos imprecisos continúan presentes en el memorial reivindicatorio, en particular, en las reivindicaciones 1, 2, 3, 38, 42 se utiliza el término “al menos”; en las reivindicaciones 8 y 43, “aproximadamente”; en la reivindicación 42, “menor al”; en las reivindicaciones 36 y 37, “cerca de”; y en la reivindicación 42, “más de”. Aunque se ha eliminado la objeción respecto a los términos “menos de”, “menos del”, “una cantidad terapéuticamente efectiva”, la objeción por términos imprecisos persiste. Se aclara que, a pesar de que estos términos conllevan un rango implícito, se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras y concisas por sí mismas, evitando términos ambiguos que puedan llevar a confusión o a una interpretación errónea de la invención. Por ejemplo, en la reivindicación 1, aunque la pureza máxima de una sustancia no puede exceder el 100%, el término “al menos el 97%” sigue siendo ambiguo y no proporciona una definición precisa del alcance de la invención. Este rango de pureza, desde al menos el 97%, no garantiza que la invención se distinga claramente del estado de la técnica. La reivindicación debe especificar un umbral de pureza concreto para asegurar que el polimorfo A de psilocibina tenga características únicas y distintivas en comparación con otros compuestos similares en el estado de la técnica. Así entonces, la objeción por términos imprecisos se mantiene.

Respecto al nivel inventivo, el polimorfo y el compuesto que comprende el polimorfo reivindicado, el solicitante resalta: “Primeramente, la forma cristalina reivindicada (es decir, Polimorfo A) de psilocibina es distinta de las de las referencias citadas.

La psilocibina de **D2 se caracteriza por un punto de fusión de 190-198 °C** (Ver D2 en la pág. 887). Del mismo modo, los cristales de psilocibina en **D1** comienzan a fundirse a 195 °C (ver D1 en la col. 2, líneas 68-71). Por el contrario, la psilocibina cristalina reivindicada se caracteriza por un punto de fusión más alto de 205-220 °C. °C. (Por favor

Resolución N° 55426

Ref. Expediente N° NC2020/0005643

referirse a la memoria descriptiva de la presente solicitud en la Figura 8a, en donde el termograma DSC que muestra una temperatura inicial entre 205 y 220 °C.).

*Debido a que la forma cristalina de psilocibina actualmente reivindicada tiene un **punto de fusión diferente** al de la psilocibina de **D1** y **D2**, la psilocibina reivindicada no es el mismo producto descrito en las referencias citadas."*

Esta Oficina asiste razón al solicitante al considerar que la psilocibina descrita en D1 y D2 difiere de la psilocibina obtenida en la presente solicitud. En particular, se ha evaluado que las características estructurales y de pureza de la psilocibina mencionada en D1 y D2 no coinciden con las de la psilocibina de la solicitud actual, especialmente en términos de su patrón de difracción de rayos X y su pureza. Esta diferencia implica que la psilocibina de la solicitud presenta novedad en comparación con las anterioridades citadas. Por lo tanto, este Despacho reconoce la novedad de la solicitud, dado que la invención presenta características únicas que no están descritas en los documentos D1 y D2. No obstante, se evidencia que la solicitud carece del nivel inventivo bajo las anterioridades citadas.

El solicitante continúa argumentado a favor de nivel inventivo y expone: *"En segundo lugar, a diferencia de **D1** y **D2**, la psilocibina cristalina del solicitante es adecuada para el desarrollo farmacéutico.*

*Para desarrollar una "Nueva Sustancia Activa", el Solicitante necesitaba desarrollar una metodología que difiriera de las referencias citadas y que proporcionara un producto "químicamente puro, bien definido y estable en almacenamiento" (Ver el párrafo [0024] de la descripción de la presente presente solicitud). Fue a través de estos esfuerzos que el solicitante identificó una metodología sintética que de manera consistente y reproducible conduce a una forma polimórfica de psilocibina altamente pura y previamente desconocida definida por la reivindicación 1, que es estable y tiene menos impurezas que el producto descrito en **D1** y **D2**.*

A través de este proceso, el Solicitante identificó la forma cristalina mencionada en la reivindicación 1 (es decir, polimorfo A) como un buen candidato para el desarrollo farmacéutico porque exhibía un alto grado de estabilidad y pureza. En particular, el solicitante descubrió que la psilocibina cristalina reivindicada (recristalizada en agua) es estable en condiciones aceleradas, lo que hace que la forma cristalina de psilocibina reivindicada sea adecuada para el desarrollo farmacéutico (Ver la memoria descriptiva de la presente presente solicitud en los párrafos [00202] y [00271], y la Tabla 33, que indica que el Polimorfo A fue estable durante 12 meses).

*Como se analiza más adelante, a un experto en la técnica no le resultaría obvio recristalizar en agua a menos de 80 °C para llegar a la psilocibina cristalina del Solicitante enumerada en la reivindicación 1 basándose en las metodologías enseñadas en **D1** y **D2** y, por lo tanto, no se ha identificado la psilocibina cristalina reivindicada que tenga mayor estabilidad."*

Esta Oficina resalta la importancia de identificar con total claridad el problema técnico que aborda la invención, que, tal como menciona el solicitante, consiste en proporcionar un producto químicamente puro, bien definido y estable en almacenamiento, adecuado para el desarrollo farmacéutico. Este desafío ha sido objeto de estudio durante mucho tiempo. Uno de los pasos importantes en el desarrollo del estado sólido es identificar todos los polimorfos y solvatos relevantes, caracterizándolos y eligiendo la forma óptima para un posterior desarrollo químico y farmacéutico, dado que, en ausencia de disolventes y humedad, el polimorfo termodinámicamente estable es el único que garantiza no convertirse en otra forma polimórfica. Por consiguiente, esta forma es la preferida con mayor frecuencia para la producción de productos farmacéuticos (pág. 9 y 10, numeral 1.4.2) ⁽³⁾. Así, se sabía previamente a la fecha de la solicitud de la patente la necesidad

Resolución N° 55426

Ref. Expediente N° NC2020/0005643

de encontrar la forma polimórfica más adecuada para adaptarla a su forma farmacéutica activa. La identificación de esta forma polimórfica, por lo tanto, forma parte de las variaciones “rutinarias” que una persona versada en la materia realizaría con el fin de resolver dicho problema técnico.

Así como menciona el solicitante, se identificó dicha forma cristalina, es decir, el polimorfo termodinámicamente más estable. Sin embargo, esta identificación por sí sola no constituye una actividad inventiva, ya que la molécula en sí misma ya había sido sintetizada previamente, y la capacidad de formar polimorfos es una propiedad intrínseca de dicho compuesto. Bajo estos principios, no se considera que exista una ventaja técnica inesperada al obtener el polimorfo A de psilocibina. La búsqueda y el cribado de polimorfos son procedimientos comúnmente conocidos, y en este desafío de encontrar la forma más estable, el solicitante logró identificarla; sin embargo, esto no implica una actividad inventiva.

Continúa el solicitante su argumento y expone que: *“Los datos de caracterización en la presente solicitud son evidencia adicional de que el producto impuro descrito en D2 no tiene las ventajas de la forma cristalina reivindicada.*

Como se analizó anteriormente, la psilocibina de D2 se caracteriza por un punto de fusión de 190-198 °C. Los cristales de psilocibina de D1 comienzan a fundirse a 195 °C. La psilocibina cristalina del solicitante tiene un punto de fusión más alto de 205-220 °C. Un experto en la técnica entendería que una sustancia con un punto de fusión más alto es más estable a temperaturas elevadas que una sustancia con un punto de fusión más bajo y que la estabilidad térmica es relevante para el desarrollo farmacéutico. Por lo tanto, la psilocibina cristalina reivindicada por el solicitante ofrece propiedades ventajosas sobre la psilocibina impura de D1 y D2 en el sentido de que tiene mayor estabilidad y, por lo tanto, es más adecuada para el desarrollo farmacéutico.

En consecuencia, un experto en la técnica no llegaría a la psilocibina cristalina reivindicada basándose en las enseñanzas de las referencias citadas o mediante experimentación de rutina. Por lo tanto, las reivindicaciones 1 a 16 (dirigidas a la forma Polimorfo A) y las reivindicaciones 17 a 41 (dirigidas a composiciones que comprenden la forma Polimorfo A) no son obvias sobre D1 y D2.”

Esta Oficina aclara que, aunque el punto de fusión de la psilocibina de la presente solicitud es superior al descrito en D1 y D2, y esto puede sugerir una mayor estabilidad térmica, tal diferencia no implica necesariamente un efecto sorprendente o inesperado. Es importante recordar que en la búsqueda de polimorfos más estables, un punto de fusión más alto suele ser una característica deseada. En efecto, el objetivo de identificar formas cristalinas es precisamente encontrar aquellas con propiedades fisicoquímicas mejoradas, que pueden ser más adecuadas para aplicaciones farmacéuticas. El solicitante no ha descubierto un fenómeno inventivo relacionado con el punto de fusión, sino que ha identificado una forma cristalina que naturalmente exhibe un punto de fusión más alto. La simple identificación de un polimorfo con un punto de fusión más alto no demuestra por sí misma una actividad inventiva ni una solución técnica no obvia en comparación con la psilocibina descrita en D1 y D2.

Sobre el nivel inventivo de las reivindicaciones de proceso el solicitante argumenta que: *“Por último, D1 y D2 no enseñan una metodología sintética que daría lugar al polimorfo A de psilocibina del solicitante.*

Resolución N° 55426

Ref. Expediente N° NC2020/0005643

*La reivindicación 42 (anteriormente reivindicación 53) se ha modificado para definir un método de preparación del polimorfo A de psilocibina, que incluye una etapa de **recristalización** en agua a una temperatura inferior a 80 °C.*

*La presente solicitud explica que el Polimorfo A (que tiene picos de XRPD correspondientes a los mencionados en las reivindicaciones) se obtiene mediante recristalización en agua de manera controlada (Ver el párrafo [0124] de la descripción de la presente solicitud). Utilizando este proceso controlado, el solicitante descubrió inesperadamente que la recristalización de la psilocibina en agua conducía a una forma cristalina estable y bien definida de psilocibina. Ni **D1** ni **D2** enseñan este paso. En particular, la Presente solicitud describe una serie de diferencias y beneficios de la metodología del Solicitante en comparación con la metodología de **D2** (Ver el párrafo [0274], puntos (i)-(vii) de la descripción de la presente solicitud).*

*Una de las principales diferencias es una etapa de recristalización de agua como se reivindica en la presente reivindicación 42 que da lugar a una forma cristalina definida – Polimorfo A – que se producirá “a gran escala comercial, en cantidades o lotes de al menos 100 g”, que es aproximadamente 10 veces mayor que la escala de 10 g descrita en **D2** (Ver el párrafo [0238], de la descripción de la presente solicitud).*

Este Despacho aclara que el análisis de nivel inventivo permite establecer si el conocimiento de artes previos conduce de manera evidente a la invención reclamada, como es el caso en cuestión, donde la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 lleva a una conclusión obvia respecto a la materia reclamada. En este contexto, la diferencia entre el método descrito en D2 y el propuesto en la presente solicitud radica en el empleo del agua durante la etapa de recristalización a una temperatura menor a 80°C. Aunque D2 no aborda este aspecto específico, presenta claramente un método de síntesis que solapa las etapas reivindicadas en la solicitud (pág. 887, (8) y Psilocybin (2)). Además, se destaca que esta característica distintiva la suple D1, que menciona explícitamente la posibilidad de emplear agua para la recristalización de la psilocibina a una temperatura de ebullición (col. 3, líneas 1 a 6). Por lo tanto, el hecho de que el proceso de recristalización se realice en agua no constituye un efecto sorprendente, especialmente dado que D1 ya divulga esta opción. La optimización de un método conocido en D2 mediante la inclusión de una etapa de recristalización con agua no otorga nivel inventivo a la solicitud. Además, el uso de agua como solvente y el control de la temperatura durante la recristalización son prácticas estándar en la técnica ⁽³⁾, y no se presentan elementos que diferencien significativamente la metodología del solicitante de las técnicas ya conocidas.

Referente al documento D2 el solicitante explica: “**D2** no logra enseñar este paso de recristalización adicional, y mucho menos la recristalización en agua a gran escala. En cambio, **D2** enseña un método para sintetizar psilocibina en presencia de metanol, usando agua para apagar (es decir, detener) una reacción, pero no cristalizar la psilocibina (Ver D2 en la pág. 887, columna derecha).

*En concreto, **D2** describe que después de 2 horas de agitación {bencil[2-(4-oxiindol-3-il)etil] dimetilamonio }-4- O -bencilfosfato (**8**) y carbón activado con Pd al 10 % en atmósfera de hidrógeno, se añadió agua y el Después se agitó la mezcla durante una hora más (bajo hidrógeno). **D2** luego continúa afirmando que “después de la desaparición del **8** y su derivado monodibencilo, y la aparición de **2** [psilocibina], la solución de reacción se filtró... y el volumen se redujo por evaporación para formar material cristalino [que fue] se recogió por filtración y se lavó con EtOH para producir psilocibina (**2**)”.*

*No hay divulgación en **D2** que la psilocibina sintetizada se somete luego a recristalización en agua. En consecuencia, **D2** emplea un método que se basa en un disolvente orgánico y no recristaliza la psilocibina en agua como se afirma.”*



Ref. Expediente N° NC2020/0005643

Esta Oficina aclara que la anterioridad D2 sugiere y orienta a una persona versada en la materia a obtener una forma cristalina de psilocibina. En particular, D2 describe que, tras la obtención de psilocibina, la solución de reacción se filtra a través de una capa de Celite por succión y el volumen se reduce por evaporación para formar un material cristalino. El producto se recoge por filtración y se lava con etanol (EtOH), produciendo psilocibina como un polvo cristalino de aguja blanca (pág. 887, (8) y Psilocybin (2)). Por lo tanto, D2 sí enseña de manera clara un proceso para obtener una forma cristalina de psilocibina. Esto implica que, antes de la fecha de solicitud de la patente, ya era conocido que la psilocibina se podía presentar en forma cristalina y que era necesario buscar la forma polimórfica más adecuada para su adaptación a una forma farmacéutica activa. Sin embargo, la obtención de una forma cristalina de la psilocibina, empleando procedimientos de cristalización que utilizan diferentes sistemas de solventes, no es inventivo debido a la alta probabilidad de obtención de la forma reivindicada. De hecho, dado que los métodos de cristalización y recristalización son técnicas comunes y bien establecidas en la química, la obtención de una forma cristalina específica a partir de esos métodos es un paso obvio, carente de nivel inventivo.

Referente al documento D1 el solicitante expone: *“D1 no logra subsanar las deficiencias de D2. El examinador cita D1, que se relaciona con la purificación de psilocibina a partir de materiales naturales, por su paso de recristalización en agua. Sin embargo, la recristalización en D1 debe realizarse en agua hirviendo (es decir, a una temperatura de aproximadamente 100°C).*

Fundamentalmente, el solicitante realizó una evaluación de estabilidad que indicó que a temperaturas superiores a 80°C, el nivel de la impureza intermedia de la Etapa 3 (psilocina) generada por la hidrólisis de la psilocibina es motivo de preocupación” (Ver el párrafo [0264], de la descripción de la presente solicitud). Para superar los desafíos asociados con la cristalización en agua hirviendo, el solicitante desarrolló un método de cristalización en el que la psilocibina se recristaliza en agua de manera controlada (es decir, estableciendo la temperatura del agua a menos de 80 °C como se especifica en las reivindicaciones 42-43).

La presente solicitud especifica que el proceso para recristalizar psilocibina incluye agregar psilocibina a un recipiente con agua purificada y luego ajustar la temperatura del recipiente a aproximadamente 68-70 °C. (Ver el párrafo [0236], de la descripción de la presente solicitud). Después de iniciar el proceso de cristalización, el recipiente se enfría a 0-10°C con agitación (Ver el párrafo [0236], de la descripción de la presente solicitud). Luego se recoge la psilocibina sólida recristalizada (Ver el párrafo [0236], de la descripción de la presente solicitud). Es importante destacar que en ningún momento del proceso de recristalización el agua se calienta a una temperatura lo suficientemente alta como para hacer que hierva. De hecho, el párrafo [0201] establece que el grado de pureza (97%) y la forma (Polimorfo A) de la psilocibina es consecuencia del proceso controlado realizado alrededor de 70°C.

El proceso de D1 no produciría Polimorfo A, en una pureza del 97% como se afirma actualmente, porque D1 usa temperaturas que causarían la degradación de la psilocibina y aumentarían el nivel de impureza. Aquí, D1 enseña claramente que la psilocibina sólo se disuelve en metanol hirviendo o agua hirviendo. D1 no reconoce ni sugiere que las temperaturas elevadas (p. ej., agua hirviendo) podrían degradar la psilocibina y generar impurezas significativas. Un experto en la materia que leyera D1 se habría desalentado a recristalizar la psilocibina a una temperatura más baja. Como tal, D1 se aleja de una etapa de recristalización en agua a una temperatura inferior a 80°C como se reivindica al instante.



Resolución N° 55426

Ref. Expediente N° NC2020/0005643

*En consecuencia, **D1** no enseña el método de recristalización como se define en las reivindicaciones 42-43 para llegar al Polimorfo A de psilocibina de alta pureza y estabilidad. En cambio, el proceso en **D1** produce impurezas significativas, de modo que la psilocibina no tiene una pureza química superior al 97%.”*

Esta Oficina insiste una vez más que D1 describe un proceso para obtener una forma cristalina de psilocibina. El proceso implica cristalizar psilocibina en tres partes en peso de agua hirviendo. Los cristales se secan en alto vacío a 100°C, produciéndose una disminución de peso del 10,4% (col. 3, líneas 1 a 6). Mediante este proceso se obtiene psilocibina en estado analíticamente puro (col. 4, líneas 23-24). En consecuencia, este método, que incluye el uso de agua hirviendo, es suficiente para obtener una forma cristalina de psilocibina con alta pureza. Aunque D1 menciona el uso de agua a temperaturas cercanas al punto de ebullición, esto no implica que el proceso descrito sea inadecuado para obtener una psilocibina pura. Modificar las temperaturas y métodos de recristalización es una práctica común y rutinaria, realizada para ajustar y optimizar la pureza del producto final. La habilidad para adaptar los métodos de recristalización y ajustar las condiciones es conocida por cualquier persona versada en la materia y no constituye un aspecto sorprendente ni algo que el experto en la materia no lo hubiese podido anticipar.

La obtención de un producto con una pureza de al menos 97% es simplemente el resultado esperado de un proceso de cristalización bien ejecutado y no representa un avance técnico significativo, dado que el objetivo principal de la recristalización es mejorar la pureza del compuesto obtenido. Además, la modificación de las condiciones de recristalización, como la temperatura del agua, es una práctica estándar en la industria y la academia para optimizar la pureza. Por lo tanto, esta Oficina sostiene que el proceso descrito en la solicitud, que incluye la recristalización a temperaturas específicas, no aporta un nivel inventivo más allá de lo que es evidente para un experto en la técnica. La solicitud no demuestra una solución técnica sorprendente o no obvia respecto a lo que ya está enseñado en D1 y D2.

Finaliza el solicitante y concluye que: *“En resumen, **D1** y **D2**, solos o en combinación, no enseñan las posiciones de los picos de XRPD del polimorfo A de psilocibina, la pureza asociada y el paso de recristalización como se afirma actualmente que da como resultado la psilocibina cristalina reivindicada.*

En vista de lo anterior, un experto versado en la materia estaría motivado a tomar las enseñanzas de uno de los documentos para subsanar las deficiencias del otro. Por lo tanto, es posible determinar que la combinación de enseñanzas que indica el examinador en su estudio de patentabilidad solo puede resultar de un análisis ex post facto que encuentra su origen en el conocimiento de la invención. De conformidad con el numeral 4.7.5.3 relacionado con el “análisis ex post facto o retrospectivo o hindsight” indicado en la GUÍA PARA EXAMEN DE PRESENTE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD publicado por La Superintendencia de Industria y Comercio en el año 2023, se indica que:

“Es importante tener en cuenta que una invención reivindicada que, a primera vista, parece evidente, puede ser inventiva. Una vez formulada una nueva idea, a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido o a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. Se debe evitar el hacer un análisis ex post facto de este tipo.

El estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que

Resolución N° 55426

Ref. Expediente N° NC2020/0005643

permita llegar a la invención reivindicada debe proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante.

Uno de los factores que deben tomarse en consideración para establecer si la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera estado motivada a combinar los documentos del estado de la técnica es la probabilidad razonable de éxito como resultado de tal combinación de sugerencias del estado de la técnica, consideradas colectivamente.

En cualquier caso, debe hacerse un esfuerzo para realizar la evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tenerse en cuenta todo lo que se sabe en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o pruebas pertinentes presentados por el solicitante”. [subrayado fuera del texto]

Por lo tanto, el examinador debe entonces dar el valor justo a los argumentos y la información divulgada en la descripción inicialmente presentada, los cuales demuestran claramente un efecto técnico superior, evidencia de nivel inventivo de una presente solicitud de patente.

*De esta forma, teniendo en cuenta que el documento D1 y D2, **no mencionan, describen o sugieren**, en forma individual o en combinación, todas las características técnicas reclamadas en el capítulo reivindicatorio presentado en esta oportunidad, **dichas reivindicaciones son inventivas con respecto al estado del arte.**”*

Esta Oficina enfatiza una vez más que la combinación de las enseñanzas de D2 y D1 conduce a una conclusión obvia respecto a la materia reclamada. D2 no solo divulga de manera clara el compuesto de psilocibina, sino que también indica explícitamente que se obtiene como un polvo cristalino de aguja blanca con una pureza del 87,5%, utilizando etanol en su preparación (pág. 887, (8) y Psilocybin (2)). En otras palabras, D2 establece una base clara para la obtención de formas cristalinas de psilocibina y motiva a un experto en la materia a explorar variaciones con una expectativa razonable de éxito. Adicionalmente, D1 complementa estas enseñanzas al describir un proceso para obtener una forma cristalina de psilocibina en estado analíticamente puro mediante recristalización en agua en ebullición, produciendo cristales de aguja blanca muy finos (col. 2, líneas 67 a 69; col. 4, líneas 23-24). Por lo tanto, la combinación de D2 y D1 proporciona una motivación clara y directa para un experto en la técnica para ajustar el proceso de cristalización de la psilocibina y obtener el polimorfo A reclamado. Mientras que D2 orienta hacia la obtención de una forma cristalina de psilocibina, D1 motiva a emplear agua como medio de cristalización. En vista de lo anterior, esta Oficina reitera la falta de nivel inventivo de la presente solicitud porque el polimorfo A de psilocibina reclamado se pueden derivar de manera obvia, especialmente teniendo en cuenta que la obtención de diferentes polimorfos hace parte de las variaciones de diseño de la técnica. Por lo tanto, la presente invención no satisface el requisito de nivel inventivo, ya que la solución propuesta resulta ser una adaptación predecible y obvia de las enseñanzas existentes.

Por otro lado, si bien la psilocibina reclamada presenta una mayor pureza, en comparación con la psilocibina obtenida según D1 y D2, esta característica no constituye un efecto sorprendente ni tampoco algo que no se hubiese podido anticipar. Este Despacho reconoce que los métodos de cristalización utilizados para obtener psilocibina de alta pureza pueden ser complejos y requieren una ejecución cuidadosa. Sin embargo, las técnicas de cristalización en sí mismas son prácticas estándar en el campo de la química⁽³⁾ y, por ende, pueden ser consideradas “rutinarias” para un experto en la materia. El concepto de obtener compuestos de alta pureza a través de la cristalización no es inventivo. El objetivo de la cristalización es precisamente mejorar la pureza del producto. Un experto en la técnica sabe que ajustar las condiciones de cristalización, como el tipo

Resolución N° 55426

Ref. Expediente N° NC2020/0005643

de solvente y la temperatura, puede mejorar la pureza del compuesto. D1 ya sugiere la utilización de agua como solvente para la cristalización y, por lo tanto, el ajuste de estas condiciones a temperaturas inferiores a 80°C para optimizar la pureza no presenta un desafío técnico inesperado sino es una extensión predecible del conocimiento y las prácticas existentes. Así las cosas, ante la ausencia de un efecto inesperado, el polimorfo reclamado estaría al alcance de los conocimientos de una persona normalmente versada en la materia y serían consideradas obvias.

En conclusión, no existe mérito para reconocer nivel inventivo en la presente solicitud, por lo tanto, el razonamiento del solicitante es erróneo y el texto de las anterioridades citadas sí son de ayuda para la obtención del polimorfo reivindicado.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el No. NC2020/0005643 de 15 de julio de 2024, y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “POLIMORFO A DE PSILOCIBINA, FORMULACIONES QUE LO COMPRENDEN Y MÉTODO DE ELABORACIÓN”.

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

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“POLIMORFO A DE PSILOCIBINA, FORMULACIONES QUE LO COMPRENDEN Y MÉTODO DE ELABORACIÓN”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a COMPASS PATHFINDER LIMITED advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 23 de septiembre de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.09.23
17:01:07 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.