

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 89066

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

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° 3834 de 19 de febrero de 2024, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "HIDRATOS Y SOLVATOS MIXTOS CRISTALINOS DEL COMPUESTO 1,1-DIOXO-3,3-DIBUTIL-5-FENIL-7-METILTIO-8-(N-((R)-A-[N-((S)-1-CARBOXIPROPIL)CARBAMOIL]-4-HIDROXIBENCIL} CARBAMOILMETOXI)-2,3,4,5-TETRAHIDRO-1,2,5-BENZOTIADIAZEPINA (ODEVIXIBAT) Y PROCESO DE ELABORACIÓN", con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que las reivindicaciones no son claras, la descripción no divulga de manera suficientemente clara y completa la invención y esta carece de nivel inventivo.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 27 de marzo de 2024 con el N° NC2024/0003976, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, ALBIRO AB, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

De la modificación a las reivindicaciones

La sociedad recurrente manifiesta que difiere de lo expuesto en la decisión impugnada y presenta un capítulo reivindicatorio conformado por catorce (14) reivindicaciones, las cuales comprenden las siguientes modificaciones:

4.1.1. No se incluyen las antiguas reivindicaciones 1 a 6 y 11.

4.1.2. La nueva reivindicación 1 corresponde a la anterior reivindicación 7, con la característica técnica adicional de que el sólido se seca al vacío o bajo flujo de nitrógeno. Para mejorar la claridad, la reivindicación se ha vuelto a redactar para definir tres pasos consecutivos. El soporte para la nueva reivindicación 1 se puede encontrar en la descripción de la página 13, líneas 19-21 (refiriéndose a la Descripción radicada el 26 de octubre de 2023). El término "modificación cristalina 1 de odevixibat" se ha definido adicionalmente como un sesquihidrato, similar a la reivindicación 1 anterior.

4.1.3. Las nuevas reivindicaciones 2 y 3 encuentran soporte en las antiguas reivindicaciones 1 y 2, respectivamente.

4.1.4. Las nuevas reivindicaciones 7, 8 y 9 encuentran soporte en las antiguas reivindicaciones 4, 5 y 6, respectivamente.

4.1.5. La nueva reivindicación 10 encuentra respaldo en la descripción de la página 23, líneas 1-2.

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

4.1.6. La nueva reivindicación 11 encuentra respaldo en la descripción de la página 7, línea 7.

4.1.7. Las nuevas reivindicaciones 12-14 encuentran respaldo en la descripción de las páginas 14-15.

Al respecto, el solicitante se permite manifestar que el nuevo pliego reivindicatorio se encuentra soportado por la solicitud como fue presentada originalmente.

De la claridad de las reivindicaciones

En seguida, presenta argumentos en relación con la claridad de las reivindicaciones:

(...) el pliego reivindicatorio ha sido modificado para que resulte más claro y conciso y para superar las objeciones de novedad planteados por el examinador. Respecto a las objeciones específicas relacionadas con el artículo 30 de la Decisión 486, se debe enfatizar en lo siguiente:

El Examinador considera que la antigua reivindicación 7 (ahora reivindicación 1) no es clara, ya que no definía el proceso reivindicado por una secuencia lógica de pasos y/o por sus condiciones esenciales. Tal como se ha mencionado anteriormente, dicha reivindicación se ha vuelto a redactar con el fin de enumerar tres pasos consecutivos, a saber, a) preparar una solución de odevixibat en una mezcla de disolventes; b) aislar la modificación cristalina 2A, 2B o 2C de odevixibat de esa mezcla; y c) secar el sólido obtenido a un vacío inferior a 5 mbar o bajo un flujo de nitrógeno.

En vista de la modificación y aclaración previa, es posible afirmar que el pliego reivindicatorio que se presenta en esta oportunidad define de forma clara y concisa el objeto que debe protegerse mediante la presente solicitud de patente (...)

De la suficiencia de la descripción

Al respecto, la sociedad recurrente manifiesta que:

(...) la materia reclamada ha sido lo suficientemente limitada, de modo que la materia divulgada en el nuevo capítulo reivindicatorio está completamente soportada en la descripción inicialmente presentada.

Adicionalmente, tal como establece la Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, empleado por su Despacho para el análisis de las solicitudes (ver página 93):

(...)

Teniendo en cuenta lo anterior, debe considerarse que la información contenida en la Descripción se suma a los conocimientos generales de una persona del oficio normalmente versada en la materia. En el presente caso, dicha persona encuentra suficiente información y soporte para la materia reivindicada y por tanto, puede reproducirla y ejecutar la invención sin problema.

Del nivel inventivo

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

Por otra parte, cita el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000, enuncia las etapas del enfoque problema-solución para el análisis de nivel inventivo, hace referencia a algunos apartes de jurisprudencia del Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, así mismo resume el análisis de la decisión impugnada y hace alusión a la materia reclamada en el pliego reivindicatorio modificado. En seguida, argumenta en relación con el documento D1:

El documento D1 (WO 03/022286) puede considerarse como el estado de la técnica más cercano al objeto de la reivindicación 1, ya que describe la preparación de odevixibat (amorfo). Según los detalles experimentales del ejemplo 29, el compuesto se purificó mediante HPLC preparativa y se obtuvo como un sólido blanco. En la página 16, se menciona que los compuestos < pueden existir tanto en formas solvatadas como no solvatadas, como, por ejemplo, formas hidratadas =. Sin embargo, D1 no describe ninguna forma hidratada de odevixibat, ni describe cómo se pueden preparar dichas formas.

En particular, no describe una forma sesquihidrato cristalina de odevixibat, ni un proceso de cristalización que dé como resultado la formación de esta forma particular. Más específicamente, no describe que la modificación cristalina 1 de odevixibat se obtiene mediante la modificación cristalina 2 de odevixibat, que es una forma de solvato mixto que comprende de 1.7 a 2.3 moles de agua y de 1 a 3 moles de disolvente orgánico.

Por otra parte, afirma que no es obvio subsanar las deficiencias de D1 con la información divulgada en D2:

(...) D2 (WO 2014/174066) describe un proceso para la preparación de un hidrato de elobixibat, un compuesto estructuralmente diferente, que comprende agregar una determinada forma cristalina de elobixibat a una mezcla de etanol y agua y agitar la suspensión durante una semana. Cuando las muestras de la forma sólida se dejaron en condiciones ambientales durante 1 día (21 °C y 30% RH), las moléculas de etanol se evaporaron del cristal y fueron reemplazadas por agua, formando así la modificación cristalina IV de elobixibat. D2 también describe que la forma intermedia es un solvato (es decir, un monoetanolato; véase, por ejemplo, la página 4, líneas 20-26).

Es de enfatizar que, generalmente, no es posible predecir si un compuesto orgánico es capaz de formar formas cristalinas y, de ser así, qué formas cristalinas específicas pueden formarse. Además, no es posible predecir mediante qué procesos deberían prepararse dichas formas cristalinas.

Por lo tanto, aunque D2 describe un proceso para obtener una forma cristalina de elobixibat, no es obvio que este proceso conduzca a la formación de una forma cristalina de odevixibat. Más importante aún, el proceso de D2 da como resultado la formación de un monohidrato de elobixibat. Por lo tanto, el experto, partiendo de D1 e intentando preparar un sesquihidrato de odevixibat, ni siquiera habría intentado seguir el proceso de D2, ya que habría esperado que este proceso diera como resultado la formación de una forma monohidrato de odevixibat.

(...) en el presente caso, no puede considerarse obvio para el experto preparar un sesquihidrato de odevixibat (modificación cristalina 1), aislando una forma de solvato mixto intermedio (modificación cristalina 2A, 2B o 2C) de una mezcla de disolventes. Que comprende agua y un disolvente orgánico específico, basado en un documento de del estado de la técnica que enseña la preparación de un monohidrato de otro compuesto, aislando una forma intermedia de monoetanolato a partir de una mezcla de

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

agua y etanol. El experto no habría tenido ninguna expectativa de que el proceso de D2 condujera a la formación de un sesquihidrato de odevixibat.

(...) los argumentos expuestos en la Resolución No. 3834 del 19 de febrero de 2024 no cuentan con el sustento técnico suficiente a la luz de lo establecido en el Manual Andino de Patentes (apartado atrás transcrito), en el entendido que el examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo y no solo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y el estado de la técnica, lo que no se advierte en el presente caso, ya que, en el acto administrativo referido, el examinador de entrada se limita a establecer la obviedad de la invención que se solicita, sin que se desarrollen de fondo los argumentos de las afirmaciones del examinador.

(...) el examinador no ha podido establecer *prima facie* de obviedad dado que el rechazo solo está respaldado por declaraciones concluyentes sin ninguna base que les de sustento, más allá de las afirmaciones expuestas por el examinador en la Resolución No. 3834 emitida el 19 de febrero de 2024, las cuales, como se indicó, ni siquiera pueden obtenerse a partir de lo establecido en el contrato.

Adicionalmente, considera que la invención tiene un efecto técnico sobresaliente respecto de lo divulgado en el estado del arte:

La modificación de cristal 1 tiene varias ventajas sobre el odevixibat amorfo. La higroscopicidad relativamente baja de la modificación de cristal 1 a humedades normales, como 30-70% de HR, facilita la manipulación y el almacenamiento de odevixibat. Además, la modificación de cristal 1 no contiene altos niveles de disolventes residuales. Por el contrario, se ha observado que los lotes de odevixibat amorfo crudo pueden contener disolventes residuales (como ácido fórmico) a niveles que superan con creces los límites reglamentarios. Los experimentos de estabilidad han demostrado además que la modificación de cristal 1 de odevixibat muestra una mayor estabilidad química que el odevixibat amorfo. La modificación de cristal 1 puede poseer una o más ventajas adicionales, tales como una mayor estabilidad física y termodinámica que el odevixibat amorfo; una solubilidad más reproducible que el odevixibat amorfo; o una capacidad mejorada para procesar en una formulación. Estas propiedades son muy relevantes para las formulaciones farmacéuticas de odevixibat.

Con base en lo anterior, concluye:

(...) ni en el documento D1 ni en el documento D2, un experto en la materia encuentra una pista que le lleve a la solución de la invención reivindicada y, por tanto, la presente solicitud se basa en una actividad inventiva en vista del estado de la técnica.

Trámite de 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

De acuerdo con la descripción, la invención se refiere a:

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

(...) modificaciones de cristales de 1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-((R)-α-[N-((S)-1-carboxipropil)carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina (odevixibat); más específicamente las modificaciones de cristales 1 y 2 de odevixibat. La invención también se refiere a un proceso para la preparación de la modificación de cristal 1 de odevixibat, a una composición farmacéutica que comprende la modificación de cristal 1 (...)

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2020/0015781 del 15 de diciembre de 2020, requerida en una oportunidad durante la etapa de examen de patentabilidad, en virtud de las disposiciones normativas del artículo 45 de la Decisión 486, mediante el Oficio N° 12620 de 24 de julio de 2023.

En el requerimiento de fondo, la Oficina elevó objeciones al título de la solicitud inicial y al pliego reivindicatorio del 15 de diciembre de 2020 por incluir reivindicaciones relativas a un uso, por falta de claridad de las reivindicaciones, porque la descripción no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, y por falta de nivel inventivo de la materia reclamada con base en lo divulgado en los documentos WO03022286 –D1– y WO2014174066 –D2–. La solicitante dio respuesta el 26 de octubre de 2023 presentando modificaciones a la descripción y a las reivindicaciones, así como un capítulo reivindicatorio modificado. Sin embargo, esta Superintendencia consideró que no se podían dar por superados los impedimentos para la concesión del derecho exclusivo y decidió denegar la patente, al considerar que la materia no cumplió con los requisitos de claridad de las reivindicaciones, suficiencia de la descripción y nivel inventivo.

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.

Modificaciones presentadas

El artículo 34 de la Decisión 486 establece que:

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

(...) El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

En relación con el ámbito y alcance de la modificación, el Tribunal ha establecido lo siguiente:

(...) La única limitación impuesta al solicitante respecto de la modificación consiste en que ésta no debe implicar una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada. Contrario sensu, la modificación de la solicitud podrá concretar el invento o reducir el alcance de las reivindicaciones, sin importar cuál haya sido la redacción originariamente propuesta; por lo que aun cuando el cambio sea sustancial con relación a las reivindicaciones iniciales, lo único relevante viene a ser que las nuevas reivindicaciones puedan seguir siendo sustentadas racionalmente con fundamento en la descripción contenida en la solicitud inicial.

En el caso objeto de la presente revisión, la sociedad recurrente presenta en el memorial del recurso un nuevo capítulo reivindicatorio con el fin de que sea considerado al decidir sobre la patentabilidad de la materia, acompañado del pago de la tasa correspondiente por modificaciones voluntarias, mediante Recibo N°947266 del 27 de marzo de 2024.

Si embargo, no se acepta la modificación allegada con el escrito del recurso porque no se ajusta a las prescripciones del artículo 34 de la Decisión 486, en la medida que constituye ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial, toda vez que el contenido de las reivindicaciones 12 y 13 incorporan en la etapa f) una característica no divulgada en la descripción, correspondiente a “secar el sólido al vacío inferior a 5 mbar” – subrayas fuera de texto –.

Específicamente, en relación con el vacío inferior a 5 mbar, la descripción únicamente señala lo siguiente:

En algunas de las modalidades, la cristalinidad de la modificación de cristal 1 depende del proceso de secado. Como se muestra en la sección experimental, se ha observado que se puede obtener una cristalinidad superior de la modificación de cristal 1 cuando la modificación de cristal 2 se seca al vacío (por ejemplo, menos de 5 mbar) o bajo un flujo de nitrógeno. Se cree que el secado de la modificación de cristal 2 en estas condiciones da como resultado una forma deshidratada, que luego absorbe rápidamente el agua del aire. (Pág. 11, línea 34 a Pág. 12, línea 3)

Las muestras de la modificación de cristal 2 se secaron luego usando diferentes técnicas de secado, con el fin de ver el impacto del secado en la cristalinidad de la modificación de cristal 1. Las muestras secas se analizaron usando XRPD (las muestras se prepararon en una atmósfera de aire ambiente) y los resultados se muestran en la siguiente tabla. Los resultados sugieren que la modificación de cristal 1 se obtiene por rehidratación de la forma deshidratada, que se obtiene secando la modificación de cristal 2 al vacío o bajo flujo de nitrógeno. Cuando la modificación de cristal 2 se almacena en condiciones ambientales, el intercambio de etanol-agua parece ser muy bajo.

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

Condiciones de secado	Resultados
Vacío (<5 mbar), temperatura ambiente.	modificación de cristal 1
Flujo de nitrógeno, temperatura ambiente	modificación de cristal 1
Condiciones ambientales	modificación de cristal 1 pobremente cristalino

(Ejemplo 13)

Es decir, en la descripción de la solicitud inicial el vacío inferior a 5 mbar únicamente se emplea en el método en el que se seca la modificación de cristal 2. Sin embargo, en las reivindicaciones 12 y 13 el método no contempla el secado de la modificación de cristal 2, sino del sólido obtenido de la adición de un exceso de odevixibat, o de cristales semilla, a la solución saturada de odevixibat en una mezcla de agua y etanol. Ahora bien, no puede considerarse que el vacío por regla general es inferior a 5 mbar; de hecho, en el Ejemplo 1 se indica que el vacío aplicado es de 550 mmHg, aproximadamente 733 mbar. Así las cosas, la especificación que el vacío es inferior a 5 mbar en las reivindicaciones 12 y 13 constituye una ampliación de la materia inicialmente divulgada.

La sociedad recurrente refiere:

Las nuevas reivindicaciones 12-14 encuentran respaldo en la descripción de las páginas 14-15.

Sin embargo, al revisar las páginas 14 a 15 de la descripción no se encuentra el contenido reclamado en las reivindicaciones 12 a 14. Ahora bien, en la página 13 se encuentra sustento parcial de los métodos allí reclamados, toda vez que comprenden las etapas, pero no hacen referencia a la especificación que el vacío es inferior a 5 mbar, por lo que, como hay se explicó, las reivindicaciones 12 y 13 amplían el alcance de la materia inicialmente presentada.

Con base en lo anterior, para efectos de este escrito se realiza el estudio del pliego reivindicatorio del 26 de octubre de 2023, analizado en la decisión impugnada.

Del alcance de la materia reclamada

El alcance de la materia reclamada en el pliego reivindicatorio del 26 de octubre de 2023 está definido por cuatro reivindicaciones independientes de la categoría inventiva de producto, las cuales consisten en:

1. Una modificación de cristal 1 de odevixibat, caracterizada porque es un sesquihidrato que comprende 1.5 moles de agua por mol de odevixibat, tiene un patrón XRPD, obtenido con radiación CuK α 1, con picos en las posiciones $^{\circ} 2\theta$ 4.1 ± 0.2 , 4.6 ± 0.2 , 5.6 ± 0.2 , 6.7 ± 0.2 , 9.3 ± 0.2 , 9.4 ± 0.2 y 10.7 ± 0.2 , 12.1 ± 0.2 , 17.3 ± 0.2 y 19.7 ± 0.2 .
4. Una modificación de cristal 2A de odevixibat, caracterizada porque es un solvato mixto que comprende de 1.7 a 2.3 moles de agua y de 1 a 3 moles de etanol, 2-propanol, acetona, 1,4-dioxano o DMF por mol de odevixibat, tiene un patrón XRPD, obtenida con radiación CuK α 1, con picos en las posiciones $^{\circ} 2\theta$ 5.0 ± 0.2 , 5.1 ± 0.2 , 6.4 ± 0.2 , 6.6 ± 0.2 , 9.5 ± 0.2 y 11.8 ± 0.2 .
5. La modificación de cristal 2B de odevixibat, caracterizada porque es un solvato mixto que comprende de 1.7 a 2.3 moles de agua y de 1 a 3 moles de metanol o acetonitrilo

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

por mol de odevixibat, tiene un patrón XRPD, obtenida con radiación $\text{CuK}\alpha 1$, con picos en las posiciones $^{\circ} 2\theta$ 4.8 ± 0.2 , 5.1 ± 0.2 , 6.2 ± 0.2 , 6.7 ± 0.2 , 9.5 ± 0.2 , 11.6 ± 0.2 y 20.3 ± 0.2 .

6. La modificación de cristal 2C de odevixibat, caracterizada porque es un solvato mixto que comprende de 1.7 a 2.3 moles de agua y de 1 a 3 moles de DMSO por mol de odevixibat, tiene un patrón XRPD, obtenida con radiación $\text{CuK}\alpha 1$, con picos en las posiciones $^{\circ} 2\theta$ 5.0 ± 0.2 , 6.2 ± 0.2 , 9.4 ± 0.2 , 11.5 ± 0.2 , 19.5 ± 0.2 , 20.2 ± 0.2 y 23.9 ± 0.2 .

En donde las restantes reivindicaciones 2, 3 y 11 se presentan como dependientes de la primera. No obstante, la reivindicación 7, declarada como dependiente de las reivindicaciones 1 a 3 y 4 a 6, se refiere a un proceso:

7. Un proceso para la preparación de modificación de cristal 1 de odevixibat de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque comprende aislar la modificación de cristal 2A, 2B o 2C de odevixibat de conformidad con las reivindicaciones 4 a 6 de una solución de odevixibat en una mezcla de disolventes que comprende agua y un disolvente orgánico seleccionado del grupo que consiste en metanol, etanol, 2-propanol, acetona, acetonitrilo, 1,4-dioxano, DMF y DMSO.

Siendo las reivindicaciones 8 a 10 modalidades del proceso reclamado.

Claridad y concisión de las reivindicaciones

De acuerdo con el artículo 30 de la Decisión 486, las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente, deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Sin embargo, una vez revisado el contenido del capítulo reivindicatorio esta Oficina encuentra que las mismas no se ajustan con lo establecido en la norma citada.

En particular, las reivindicaciones 4 a 6 no son claras, toda vez que, aunque hacen referencia a una forma cristalina, no se caracterizan por sus parámetros fisicoquímicos: i) el patrón de difracción de rayos X en monocristal, o ii) el patrón de difracción de rayos X en polvo (XRPD) acompañado de otra técnica como métodos de análisis térmico (calorimetría diferencial de barrido, o análisis térmico diferencial, o análisis termogravimétrico, o microscopía de fase caliente), o métodos espectroscópicos (RAMAN, o infrarrojo, o resonancia magnética nuclear Carbono-13); en particular, únicamente reclama como forma de caracterización el XRPD, pero no la técnica adicional.

Adicionalmente, la reivindicación 7 no es clara porque hace referencia a un proceso, pero no está definido por la secuencia de etapas y sus respectivas condiciones.

Sobre la claridad de las reivindicaciones, la sociedad recurrente afirma:

(...) el pliego reivindicatorio ha sido modificado para que resulte más claro y conciso y para superar las objeciones de novedad planteados por el examinador (...)

Sin embargo, como se expuso previamente, el capítulo reivindicatorio modificado no puede ser aceptado porque amplía el alcance de la solicitud inicial, y el pliego reivindicatorio objeto de estudio, del 26 de octubre de 2023, no es claro.

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

Adicionalmente, la sociedad recurrente refiere:

El Examinador considera que la antigua reivindicación 7 (ahora reivindicación 1) no es clara, ya que no definía el proceso reivindicado por una secuencia lógica de pasos y/o por sus condiciones esenciales. Tal como se ha mencionado anteriormente, dicha reivindicación se ha vuelto a redactar con el fin de enumerar tres pasos consecutivos, a saber, a) preparar una solución de odevixibat en una mezcla de disolventes; b) aislar la modificación cristalina 2A, 2B o 2C de odevixibat de esa mezcla; y c) secar el sólido obtenido a un vacío inferior a 5 mbar o bajo un flujo de nitrógeno.

Al respecto, se reitera que la reivindicación 7 del capítulo reivindicatorio analizado en la decisión impugnada no es clara porque no está definida la secuencia de pasos, ni sus condiciones, tal como la sociedad recurrente enuncia; asimismo, que el capítulo reivindicatorio aportado con el recurso no es apto para estudio.

De la suficiencia descriptiva

De acuerdo con el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000, la descripción:

(...) deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla.

Al respecto, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina refiere:

(...) El Artículo 28 de la norma andina de propiedad industrial ha establecido como un requisito de carácter procedimental, la presentación de la descripción de la invención, misma que como la norma lo indica deberá ser lo suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla (...)

En este sentido se puede determinar entonces que, la descripción y los dibujos constantes en la solicitud, permiten al examinador interpretar mejor las reivindicaciones, ya que la descripción de la invención constituye la memoria descriptiva del ejercicio investigativo que tuvo como fruto la invención cuya patente se solicita. El inventor tiene la tendencia a ampliar excesivamente la protección industrial de su producto o procedimiento, razón por la cual las reivindicaciones gozan de relevancia sobre la descripción por ser precisamente las que delimitarán el alcance de dicha protección (...) ^[1]

De donde se concluye que una solicitud de patente se encuentra suficientemente divulgada si una persona del oficio normalmente versada en la materia se encuentra en capacidad de reproducirla, empleando para ello solo la memoria descriptiva aportada y sus conocimientos técnicos.

Para el caso en concreto, la sociedad recurrente advierte que:

¹ Proceso 580-IP-2019. Magistrado ponente Hernán Rodrigo Romero Zambrano. 21 de abril de 2021; Numerales 4.2 a 4.3.

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

(...) la materia reclamada ha sido lo suficientemente limitada, de modo que la materia divulgada en el nuevo capítulo reivindicatorio está completamente soportada en la descripción inicialmente presentada.

Sin embargo, se reitera que el capítulo reivindicatorio aportado con el recurso no puede ser aceptado porque amplía el alcance de la solicitud inicial. Ahora bien, en relación con la invención reclamada en el pliego reivindicatorio del 26 de octubre de 2023, la descripción no describe las modificaciones cristalinas 2A, 2B y 2C de odevixibat en términos que “*permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada, exponiendo diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior*”, tal como exige el literal c) del artículo 28 de la Decisión 486 de 2000, porque no hay pruebas técnicas, ejemplos, o resultados concluyentes que permitan evidenciar alguna ventaja de las modificaciones cristalinas 2A, 2B y 2C de odevixibat respecto del compuesto amorfo conocido en el estado de la técnica.

Ahora bien, la sociedad recurrente cita el siguiente aparte de la Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad:

*La invención puede estar suficientemente descrita si se aporta: - **Un sólo ejemplo o un número razonable de ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia para que, junto con sus conocimientos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no sólo algunas especies particulares reivindicadas, sin que requiera de un esfuerzo inventivo. En tal caso, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención **no será condición necesaria** para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción.***

Para afirmar:

(...) debe considerarse que la información contenida en la Descripción se suma a los conocimientos generales de una persona del oficio normalmente versada en la materia. En el presente caso, dicha persona encuentra suficiente información y soporte para la materia reivindicada y por tanto, puede reproducirla y ejecutar la invención sin problema.

Sin embargo, en el caso en concreto, teniendo en cuenta que las formas cristalinas de un compuesto presentan diferentes propiedades entre sí, no resulta válido extrapolar los resultados obtenidos para la modificación de cristal 1 a las demás formas reclamadas. Así las cosas, la descripción resulta insuficiente de cara a la comprensión del problema técnico y de la solución aportada con las modificaciones cristalinas 2A, 2B y 2C de odevixibat en relación con el odevixibat amorfo.

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.

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

Verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que los documentos citados: WO03022286 –D1– y WO2014174066 –D2–, pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 20 de junio de 2018.

- **De la modificación de cristal 1 de odevixibat (reivindicación 1)**

Estado de la técnica más cercano a la invención

El documento del estado de la técnica más cercano a la invención reclamada en la reivindicación 1 corresponde al documento D1, el cual da a conocer el compuesto 1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-((R)- α -[N-((S)-1-carboxipropil) carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina, cuya denominación común internacional es odevixibat (pág. 67, ejemplo 29), lo cual es aceptado por la sociedad recurrente.

Diferencia entre la invención y el documento más cercano

Al respecto, la sociedad recurrente manifiesta que:

(...) D1 no describe ninguna forma hidratada de odevixibat, ni describe cómo se pueden preparar dichas formas.

En particular, no describe una forma sesquihidrato cristalina de odevixibat, ni un proceso de cristalización que dé como resultado la formación de esta forma particular (...)

Lo cual ha sido reconocido por esta Oficina, ya que en la decisión impugnada se señaló como diferencia entre la invención reclamada en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en el documento D1 el hecho que se especifica que el compuesto es odevixibat sesquihidrato con un patrón de rayos X en polvo específico.

Efecto técnico asociado a la diferencia

Al respecto, la sociedad recurrente afirma:

La modificación de cristal 1 tiene varias ventajas sobre el odevixibat amorfo. La higroscopicidad relativamente baja de la modificación de cristal 1 a humedades normales, como 30-70% de HR, facilita la manipulación y el almacenamiento de odevixibat. Además, la modificación de cristal 1 no contiene altos niveles de disolventes residuales. Por el contrario, se ha observado que los lotes de odevixibat amorfo crudo pueden contener disolventes residuales (como ácido fórmico) a niveles que superan con creces los límites reglamentarios. Los experimentos de estabilidad han demostrado además que la modificación de cristal 1 de odevixibat muestra una mayor estabilidad química que el odevixibat amorfo. La modificación de cristal 1 puede poseer una o más ventajas adicionales, tales como una mayor estabilidad física y termodinámica que el odevixibat amorfo; una solubilidad más reproducible que el odevixibat amorfo; o una capacidad mejorada para procesar en una formulación. Estas propiedades son muy relevantes para las formulaciones farmacéuticas de odevixibat.

Ante lo cual, esta Oficina ha reconocido en la decisión impugnada que la modificación de cristal 1 de odevixibat es más estable que el compuesto amorfo. Ahora bien, ante las manifestaciones en relación con la posibilidad de solubilidad reproducible, o la capacidad

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

mejorada para procesar en una formulación, aunque se pueden inferir a partir de la estabilidad mejorada de la modificación de cristal 1, no hay evidencia experimental que permita afirmar como ventajas dichas posibilidades.

Problema técnico objetivo

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que resuelve esta invención consiste en: *“¿Cómo modificar el compuesto de Odevixibat conocido en D1 con el fin de proporcionar un compuesto más estable?”*, tal como se trasladó en la decisión recurrida, ante lo cual la sociedad recurrente permaneció silente.

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

Sin embargo, el documento D2 enseña que la formación de hidratos cristalinos mejora la estabilidad de elobixibat, un inhibidor del transportador de ácido biliar ileal (IBAT). Específicamente, enseña la modificación cristalina IV de elobixibat, correspondiente a una monohidrato estequiométrico –esto es, que contiene entre 0,9 y 1,1 moles de agua por mol de compuesto–, la cual es más estable termodinámicamente que otras formas cristalinas del mismo compuesto, por lo que permite la fabricación estable y segura del principio activo y de la formulación (Pág. 10, líneas 4 a 8). De manera que, la persona del oficio normalmente versada en la materia, ante la necesidad de formas cristalinas más estables de odevixibat, un inhibidor del transportador de ácido biliar ileal divulgado en el documento D1, tiene suficiente motivación para obtener hidratos cristalinos de dicho compuesto, con la expectativa de que estos sean más estables, tal como enseña el documento D2 para un compuesto del mismo grupo terapéutico del odevixibat, llegando de manera obvia al objeto de la presente invención. Ahora bien, la caracterización de la forma cristalina, por ejemplo, mediante el patrón de difracción de rayos X en polvo, hace parte de las labores rutinarias del técnico medio para obtener información sobre la estructura cristalina obtenida, por lo que esta acción no corresponde a un salto cualitativo en la técnica.

Si bien los argumentos de la recurrente están enfocados exclusivamente en el proceso de elaboración de la forma cristalina reclamada, enfatiza:

(...) generalmente, no es posible predecir si un compuesto orgánico es capaz de formar formas cristalinas y, de ser así, qué formas cristalinas específicas pueden formarse.

Sin embargo, para el caso en concreto, el documento D1 hace referencia a compuestos inhibidores del transportador de ácido biliar ileal (IBAT), sus sales, solvatos, solvatos de sales, entre otros (reivindicaciones), dentro de los cuales se encuentra el odevixibat (Ejemplo 29), por lo que el técnico medio entiende que dicho compuesto puede formar solvatos, siendo los hidratos unos de estos. Asimismo, el documento D2 tiene orientación específica en cuanto al hecho que los hidratos de IBAT, específicamente de elobixibat, son más estables que otras formas cristalinas, por lo que la persona del oficio normalmente versada en la materia tiene suficiente motivación para obtener y caracterizar hidratos de odevixibat.

Por otra parte, las modificaciones de cristal 2A, 2B y 2C de odevixibat, reclamadas en las reivindicaciones 4, 5 y 6, también resultan obvias a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, tal como se indicó en la decisión impugnada y ante lo cual la sociedad recurrente no manifestó inconformidad alguna. En particular, aunque dichas

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

reivindicaciones especifican la cantidad de solvato y los picos del difractograma de rayos X en polvo para cada uno de los cristales, no hay evidencia de que los solvatos reclamados tengan algún efecto técnico respecto del compuesto odevixibat divulgado en el documento D1. Entonces, teniendo en cuenta que el documento D2 enseña la modificación cristalina IV de elobixibat (Pág. 1, líneas 3 a 18), correspondiente a un monohidrato que incluye entre 0,9 y 1,1 moles de agua por mol de solvato (Pág. 2, líneas 23 a 24), así como la posibilidad de formación de solvatos con otros solventes, la persona del oficio normalmente versada en la materia tiene suficiente motivación para obtener otros solvatos del odevixibat revelado en la anterioridad D1, llegando a las formas cristalinas de las reivindicaciones 4, 5 y 6 sin necesidad de emplear actividad inventiva.

- **Del proceso para preparar la modificación de cristal 1 (reivindicación 7)**

Estado de la técnica más cercano a la invención

El documento del estado de la técnica más cercano a la invención reclamada en la reivindicación 7 corresponde al documento D1 porque da a conocer un proceso para elaborar el compuesto 1,1-dioxo-3,3-dibutil-5-fenil-7-metiltio-8-(N-((R)- α -[N-((S)-1-carboxipropil) carbamoil]-4-hidroxibencil}carbamoilmetoxi)-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,5-benzotiadiazepina (odevixibat) (pág. 67, ejemplo 29).

Diferencia entre la invención y el documento más cercano

Al respecto, la sociedad recurrente manifiesta que:

(...) D1 no describe ninguna forma hidratada de odevixibat, ni describe cómo se pueden preparar dichas formas.

En particular, no describe una forma sesquihidrato cristalina de odevixibat, ni un proceso de cristalización que dé como resultado la formación de esta forma particular. Más específicamente, no describe que la modificación cristalina 1 de odevixibat se obtiene mediante la modificación cristalina 2 de odevixibat, que es una forma de solvato mixto que comprende de 1.7 a 2.3 moles de agua y de 1 a 3 moles de disolvente orgánico.

Lo cual ha sido reconocido por esta Oficina en la decisión impugnada, al señalar que la diferencia:

(...) consiste en incluir una etapa de aislar la modificación de cristal 2A, 2B o 2C de odevixibat de una solución de odevixibat en una mezcla de disolventes que comprende agua y un disolvente orgánico seleccionado del grupo que consiste en metanol, etanol, 2-propanol, acetona, acetonitrilo, 1,4- dioxano, DMF y DMSO

Ahora bien, se destaca que la cantidad de solvato en la estructura cristalina de las modificaciones de cristal 1, 2A, 2B y 2C se encuentra en las reivindicaciones 1, 4, 5 y 6 respectivamente, las cuales carecen de nivel inventivo como ya se demostró, y de las cuales declara dependencia la reivindicación 7 en estudio.

Efecto técnico asociado a la diferencia

Sobre el efecto técnico, la sociedad recurrente refiere:

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

La modificación de cristal 1 tiene varias ventajas sobre el odevixibat amorfo. La higroscopicidad relativamente baja de la modificación de cristal 1 a humedades normales, como 30-70% de HR, facilita la manipulación y el almacenamiento de odevixibat. Además, la modificación de cristal 1 no contiene altos niveles de disolventes residuales. Por el contrario, se ha observado que los lotes de odevixibat amorfo crudo pueden contener disolventes residuales (como ácido fórmico) a niveles que superan con creces los límites reglamentarios. Los experimentos de estabilidad han demostrado además que la modificación de cristal 1 de odevixibat muestra una mayor estabilidad química que el odevixibat amorfo. La modificación de cristal 1 puede poseer una o más ventajas adicionales, tales como una mayor estabilidad física y termodinámica que el odevixibat amorfo; una solubilidad más reproducible que el odevixibat amorfo; o una capacidad mejorada para procesar en una formulación. Estas propiedades son muy relevantes para las formulaciones farmacéuticas de odevixibat.

De lo cual esta Oficina ha reconocido como efecto el hecho que el método da lugar a un compuesto cristalino de odevixibat más estable. No obstante, se insiste que, en relación con la posibilidad de solubilidad reproducible, o la capacidad mejorada para procesar en una formulación, aunque se pueden inferir a partir de la estabilidad mejorada de la modificación de cristal 1, no hay evidencia experimental que permita afirmar como ventajas dichas posibilidades.

Problema técnico objetivo

De manera que el problema técnico objetivo que pretende resolver la invención consiste en “¿Cómo modificar el proceso de obtención del compuesto de Odevixibat conocido en D1 con el fin de proporcionar un proceso para la preparación de un compuesto más estable?”, tal como se encuentra en la decisión impugnada, ante lo cual la sociedad recurrente ha guardado silencio.

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

La sociedad recurrente manifiesta que no es obvio subsanar las deficiencias del documento D1 con la información de la anterioridad D2 porque:

(...) D2 (WO 2014/174066) describe un proceso para la preparación de un hidrato de elobixibat, un compuesto estructuralmente diferente, que comprende agregar una determinada forma cristalina de elobixibat a una mezcla de etanol y agua y agitar la suspensión durante una semana. Cuando las muestras de la forma sólida se dejaron en condiciones ambientales durante 1 día (21 °C y 30% RH), las moléculas de etanol se evaporaron del cristal y fueron reemplazadas por agua, formando así la modificación cristalina IV de elobixibat. D2 también describe que la forma intermedia es un solvato (es decir, un monoetanolato; véase, por ejemplo, la página 4, líneas 20-26).

Sin embargo, aunque el documento D2 se refiere a un compuesto diferente, elobixibat, este hace parte de los inhibidores del transportador de ácido biliar ileal (IBAT), tal como el odevixibat, por lo que dicha anterioridad resulta pertinente para el análisis de nivel inventivo de la solicitud en estudio. Adicionalmente, es pertinente recordar que la reivindicación 7 emplea el conector “que comprende”, el cual es amplio, esto es, no limita el proceso estrictamente a los pasos reclamados, sino puede abarcar otras etapas. Entonces, el documento D2 orienta a la persona del oficio normalmente versada en la materia a obtener un hidrato de un IBAT a partir de otra forma cristalina, en particular, el Ejemplo 1 de la anterioridad D2 enseña la preparación de la modificación de cristal I de elobixibat, el cual en últimas se aísla de una solución de etanol; asimismo, el Ejemplo 2

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

enseña la preparación de la modificación de cristal IV, correspondiente al monohidrato, a partir de la modificación de cristal I aislada previamente. Así las cosas, la persona del oficio normalmente versada en la materia, ante la necesidad de un proceso para la preparación de un compuesto más estable del odevixibat divulgado en el documento D1, tiene suficiente motivación para preparar un hidrato a partir de una forma cristalina aislada previamente, con la expectativa de que el hidrato obtenido sea más estable.

Asimismo, la sociedad recurrente afirma:

(...) aunque D2 describe un proceso para obtener una forma cristalina de elobixibat, no es obvio que este proceso conduzca a la formación de una forma cristalina de odevixibat. Más importante aún, el proceso de D2 da como resultado la formación de un monohidrato de elobixibat. Por lo tanto, el experto, partiendo de D1 e intentando preparar un sesquihidrato de odevixibat, ni siquiera habría intentado seguir el proceso de D2, ya que habría esperado que este proceso diera como resultado la formación de una forma monohidrato de odevixibat.

(...) en el presente caso, no puede considerarse obvio para el experto preparar un sesquihidrato de odevixibat (modificación cristalina 1), aislando una forma de solvato mixto intermedio (modificación cristalina 2A, 2B o 2C) de una mezcla de disolventes. Que comprende agua y un disolvente orgánico específico, basado en un documento de del estado de la técnica que enseña la preparación de un monohidrato de otro compuesto, aislando una forma intermedia de monoetanolato a partir de una mezcla de agua y etanol. El experto no habría tenido ninguna expectativa de que el proceso de D2 condujera a la formación de un sesquihidrato de odevixibat.

Al respecto, aunque en el documento D2 se obtiene un monohidrato, mientras que en la presente invención se reclama un sesquihidrato, no es óbice para que la persona del oficio normalmente versada en la materia se sirva de las enseñanzas de dicha anterioridad, habida cuenta que la caracterización del sólido resultante, en donde se identifica la cantidad de solvato presente en la forma cristalina resultante, hace parte de la práctica rutinaria del técnico medio.

Adicionalmente, es importante destacar que la reivindicación 7 tal como está reclamada tampoco permite de manera inequívoca llegar al sesquihidrato de odevixibat, toda vez que, a partir de la descripción, se encuentra que hay etapas determinantes para llegar a ese resultado y no están reclamadas. De hecho, tal como está redactada la reivindicación 7, la única etapa que conforma el método consiste en el aislamiento de la modificación de cristal 2A, 2B o 2C, esto es, solvatos que no corresponden al sesquihidrato de odevixibat.

Asimismo, se insiste en el hecho que la reivindicación 7 se redactó como dependiente de las reivindicaciones 1 a 6.

Por otra parte, la sociedad recurrente manifiesta su inconformidad con la decisión impugnada, así:

(...) los argumentos expuestos en la Resolución No. 3834 del 19 de febrero de 2024 no cuentan con el sustento técnico suficiente a la luz de lo establecido en el Manual Andino de Patentes (apartado atrás transcrito), en el entendido que el examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo y no solo limitarse a establecer las diferencias entre la solicitud y el estado de la técnica, lo que no se advierte en el presente caso, ya que, en el acto administrativo referido, el examinador de entrada se limita a

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

establecer la obviedad de la invención que se solicita, sin que se desarrollen de fondo los argumentos de las afirmaciones del examinador.

(...) el examinador no ha podido establecer *prima facie* de obviedad dado que el rechazo solo está respaldado por declaraciones concluyentes sin ninguna base que les de sustento, más allá de las afirmaciones expuestas por el examinador en la Resolución No. 3834 emitida el 19 de febrero de 2024, las cuales, como se indicó, ni siquiera pueden obtenerse a partir de lo establecido en el contrato. – Subrayas fuera de texto -

Sin embargo, tal como se demostró previamente, luego de aplicar el método problema solución la invención reclamada resulta obvia a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, por lo que no cumple con el requisito de nivel inventivo. Contrario a lo afirmado por la recurrente, el análisis de nivel inventivo no se limita a establecer diferencias entre la invención y el estado de la técnica, sino abarca más pasos que permiten deducir de manera lógica si la invención se deriva o no de manera obvia de lo divulgado en las anterioridades citadas y, en el caso en concreto, luego del estudio detallado se concluye que la invención carece de nivel inventivo con fundamento en las divulgaciones de los documentos D1 y D2. Ahora bien, no resulta claro a cuál contrato hace referencia la recurrente.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Confirmar la Resolución N° 3834 de 19 de febrero de 2024, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente Resolución a ALBIREO AB, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 30 de octubre de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.10.30
17:06:03 COT
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.

Ref. Expediente N° NC2020/0015781

