

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 44702

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

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° 20958 de 26 de abril de 2024, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “FORMA CRISTALINA DE LA BASE LIBRE DEL 2-HIDROXI-6-((2-(1-ISOPROPIL-1HPIRAZOL-5-IL)PIRIDIN-3-IL) METOXI) BENZALDEHÍDO (VOXELOTOR)”, con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que las reivindicaciones no eran claras y la invención no tenía nivel inventivo.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 14 de junio de 2024 con el N° NC2024/0007522, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, GLOBAL BLOOD THERAPEUTICS, INC., interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

De la claridad de las reivindicaciones

La sociedad recurrente considera que las reivindicaciones permiten definir claramente el objeto que se pretende proteger. En particular, sobre la reivindicación 1 refiere que:

(...) caracterización actualmente proporcionada sí permite definir de manera clara el objeto cuya protección se persigue con la solicitud denegada (...)

De esto, se pueden concluir dos cosas: la primera, que todos los picos referidos forman parte de la caracterización del polimorfo reclamado; y la segunda, que se proporcionan 19 picos con valores específicos, de los cuales se eliminaron los rangos de incertidumbre que igualaban los valores de un par de picos con los de otros polimorfos.

En razón de lo anterior, es incorrecto afirmar que por el simple hecho de que existan algunos picos que caen dentro del rango de incertidumbre de la medida, puede haber presencia de otros polimorfos. Es importante recordar que los polimorfos se caracterizan por un **patrón** de difracción de rayos X, por lo que los valores de los picos deben analizarse como un conjunto y no como elementos individuales y no relacionados que se deban analizar de manera independiente. El hecho de que el examinador afirme que tres picos de dicho patrón “podrían no considerarse característicos” da a entender que no se está teniendo en cuenta el patrón de picos en conjunto para el análisis de la invención, sino los cada pico como característico. Si esta fuera una aproximación adecuada para analizar este tipo de información, no se podría distinguir ningún polimorfo de otro, pues en algún punto existirán picos cercanos entre sí, razón por la cual se estudia el patrón completo de picos, e incluso esta misma Oficina solicita que se incluyan la mayoría de los picos, al considerarse una *huella dactilar*.

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

Por otro lado, con respecto a la presencia de otras formas cristalinas del compuesto en cuestión, me permito aclarar que, si bien esta es una posibilidad, no es adecuado descartar la posibilidad de la pureza por el simple hecho de que exista dicha posibilidad, tomando dicha posibilidad como certeza. Así, y si fuese cierto que existen formas cristalinas coexistiendo en el ansolvato reclamado, encontraríamos un solapamiento del patrón completo de XRPD, en lugar de solo tres picos, razón por la cual se recuerda nuevamente que lo que caracteriza a un polimorfo es un patrón de difracción, y no solo unos pocos picos dentro del mismo.

Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado sí define de manera clara el objeto cuya protección se persigue, es decir, el ansolvato cristalino del Compuesto 1 caracterizado por los picos del patrón de XRPD proporcionado, cumpliendo así con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión Andina 486.

Sobre el nivel inventivo

Asimismo, la sociedad recurrente manifiesta su desacuerdo con el análisis de nivel inventivo practicado por esta Oficina y argumenta:

En primer lugar, me permito recordar que la presente solicitud se refiere al material N, el cual se caracteriza por el patrón de picos de difracción de rayos X, según lo define de manera clara la reivindicación 1 actualmente presentada. En este sentido, ninguno de los documentos citados por el Examinador proporciona indicaciones que permitan llegar a un polimorfo con las características del material N.

Por un lado, el documento **D1** no describe una forma cristalina de 2-hidroxi-6-((2-(1-isopropil-1H-pirazol-5-il)piridin-3-il)metoxi) benzaldehído con el patrón particular que caracteriza el ansolvato de la reivindicación 1; por otro lado, el documento **D2** es solo una divulgación general sobre polimorfismos, que demuestra la capacidad de varios compuestos químicos para exhibir polimorfismo, y muestra algunas técnicas que permiten obtener diversos polimorfos y las tecnologías que permiten su caracterización, sin embargo, no proporciona ninguna enseñanza o indicación específica sobre el compuesto 1 de la reivindicación 1, menos aún con el patrón de picos de XRPD específicos en dicha reivindicación. 2-hidroxi-6-((2-(1-isopropil-1H-pirazol-5-il)piridin-3-il)metoxi)benzaldehído.

En este sentido, me permito señalar que ninguno de los documentos citados proporciona motivación alguna que pudieran llevar a la persona versada en la materia a obtener el ansolvato del Compuesto 1, tal como se define en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado.

En este punto, me permito recordar que el requisito del nivel inventivo no pretende elucidar lo que una persona versada en la materia tendría la capacidad de hacer, sino de determinar si existe alguna razón por la cual dicha persona haría una modificación específica que lo llevara a obtener el objeto de la invención, es decir, si estaría motivado a ello. En otras palabras, no basta la simple aplicación de conocimientos técnicos, sino que se debe evaluar si el estado de la técnica anterior es suficiente para proporcionar todo lo necesario, incluyendo la motivación adecuada, para obtener el objeto reclamado.

Adicional a lo anterior, me permito señalar que una de las etapas del método problema-solución, para determinar el nivel inventivo de invención, establece que se debe “*evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica más cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia*”. Así pues, sin una motivación clara para modificar lo que se conoce en el

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

estado del arte previo y obtener el objeto de la invención, de ninguna manera sería obvio para una persona versada en la materia obtener dicha invención.

Hablando del caso particular, es bien conocido en el campo técnico de la invención denegada que el proceso para obtener una forma cristalina es complejo ya que intervienen muchas variables (tipo de solventes, proporción de solventes en una mezcla, temperatura y velocidad de enfriamiento, rango de presión, rango de agitación, etc.), los cuales deben ser establecidos y controlados por el investigador, por lo que no es evidente la predicción de las posibles formas en las que un compuesto en particular puede cristalizar. En consecuencia, el hecho de conocer diferentes técnicas o la posibilidad de cristalizar un compuesto no implica que sea obvia la obtención de una forma cristalina específica para un compuesto dado, por lo que no existen suficientes indicaciones en D2 que lleven a una persona versada en la materia a modificar uno de los múltiples compuestos de D1 y llegar al material N, reclamado en la presente solicitud.

En vista de lo anterior, se ha demostrado que la materia reivindicada tiene un carácter inventivo inequívoco, por lo que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado cumple con el requisito de nivel inventivo según lo dispuesto en el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

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, el objeto de la invención corresponde a formas cristalinas de 2-hidroxi-6-((2-(1-isopropil-1H-pirazol-5-il)piridin-3-il)metoxi)benzaldehído (voxelotor), particularmente las Forma I, Forma II y Material N cristalinas.

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2021/0004941, correspondiente al número asignado a la solicitud de divisional con radicado N° NC2018/0005933 del 08 de junio de 2018 dentro de la solicitud parental N° 15302585 del 21 de diciembre de 2015, requerida en tres oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, en virtud de las disposiciones normativas del artículo 45 de la Decisión 486, mediante los Oficios N° 11635 de 25 de julio de 2022, 1586 de 31 de enero de 2023 y 12562 de 24 de julio de 2023.

En el primer requerimiento de fondo, la Oficina elevó objeciones al título de la solicitud inicial, a la descripción y a las reivindicaciones del 25 de marzo de 2020 bajo el radicado N° NC2020/0003491 por falta de claridad y nivel inventivo según lo anticipado por los documentos WO2013102142 -D1- y Brittain 2009 -D2-. El 2 de diciembre de 2022, la solicitante dio respuesta al Oficio N° 11635 de 2022, presentado argumentos sobre la patentabilidad de la invención.

En el segundo requerimiento de fondo, la Oficina elevó objeciones a las reivindicaciones del 25 de marzo de 2020 por falta de claridad y nivel inventivo según lo anticipado por los

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

documentos D1 y D2. El 14 de junio de 2023, la solicitante dio respuesta al Oficio N° 1586 de 2023, presentado argumentos sobre la patentabilidad de la invención y reivindicaciones modificadas.

En el tercer requerimiento de fondo, la Oficina elevó objeciones a las reivindicaciones del 14 de junio de 2023 por falta de claridad y nivel inventivo según lo anticipado por los documentos D1 y D2. El 19 de octubre de 2023, la solicitante dio respuesta al Oficio N° 12562 de 2023 presentando argumentos sobre la patentabilidad de la invención y reivindicaciones modificadas. 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 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.

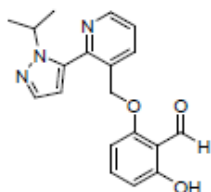
(...)

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.

Del alcance de la materia reclamada

El último pliego reivindicatorio estudiado corresponde al presentado por la solicitante el 19 de octubre de 2023. Teniendo en cuenta que posterior a esa fecha no se ha presentado modificaciones a las reivindicaciones, el alcance de la materia reclamada corresponde a la categoría inventiva de producto definida en la reivindicación 1 de las reivindicaciones del 19 de octubre de 2023:

1. Un ansolvato cristalino del compuesto 1:



Compuesto 1 caracterizado por al menos los picos de difracción de rayos X en polvo (radiación Cu K α) seleccionados de 5.55°, 11.65°, 11.85°, 12.08°, 12.67°, 13.12°, 14.94°, 15.19°, 15.76°, 16.70°, 17.35°, 19.65°, 23.48°, 23.68°, 25.25°, 25.47°, 25.70°, 26.04° y 26.37° 2 θ .

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

En donde las reivindicaciones 2 y 3 son dependientes de la primera.

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.

Al respecto, la sociedad recurrente considera que el polimorfo está debidamente caracterizado porque: primero, “todos los picos referidos forman parte de la caracterización del polimorfo reclamado”; sin embargo, la anterior afirmación contradice la descripción, en la que explícitamente refiere que:

(...) a temperaturas operacionales inferiores a 40 °C, p. ej., a 30 °C, la base libre del Compuesto 1 existe principalmente como el Material N, que puede contener cierta cantidad de la Forma II residual. (Párr. [009])

Los datos de caracterización indican que las Formas I, II y el Material N son fases cristalinas únicas; sin embargo, únicamente los patrones de XRPD de las Formas I y II se indexaron con éxito para confirmar la pureza de las fases. Por tanto, cualquier relación termodinámica propuesta entre estos materiales es una hipótesis de trabajo, en la que se asume la pureza de la fase del Material N. (Párr. [0163])

Así las cosas, no hay certeza de que los picos inequívocamente corresponden exclusivamente al polimorfo reclamado, aunado al hecho que el patrón XRPD para la Forma N no se logró con éxito, tal como señala la descripción.

En segundo lugar, la sociedad recurrente afirma que “se proporcionan 19 picos con valores específicos, de los cuales se eliminaron los rangos de incertidumbre que igualaban los valores de un par de picos con los de otros polimorfos”. Sin embargo, la eliminación del rango de incertidumbre ($\pm 0,20^\circ 2\theta$) en las reivindicaciones no es suficiente para subsanar el hecho que hay picos muy cercanos por debajo del rango de incertidumbre, el cual está así presentado en la descripción; de hecho, no hay sustento que permita eliminar dicha incertidumbre de las reivindicaciones.

Ahora bien, la sociedad recurrente considera que no se puede afirmar que “por el simple hecho de que existan algunos picos que caen dentro del rango de incertidumbre de la medida, puede haber presencia de otros polimorfos”. Sin embargo, la existencia de otros polimorfos no se deduce de la cercanía de los picos, sino se afirma con base en la divulgación explícita de la descripción que refiere que a temperaturas operacionales el Material N (la forma cristalina reclamada) puede contener la Forma II residual (Párr. [009]), aunado al hecho que el patrón XRPD para la Forma N no se logró con éxito (Párr. [0163]).

En relación con la posibilidad de la coexistencia de varias formas cristalinas, la sociedad recurrente manifiesta que:

(...) si bien esta es una posibilidad, no es adecuado descartar la posibilidad de la pureza por el simple hecho de que exista dicha posibilidad, tomando dicha posibilidad como

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

certeza. Así, y si fuese cierto que existen formas cristalinas coexistiendo en el ansolvato reclamado, encontraríamos un solapamiento del patrón completo de XRPD, en lugar de solo tres picos (...)

Sin embargo, no solo hay solapamiento de tres picos entre el patrón XRPD del Material N y la Forma II, sino de al menos nueve picos teniendo en cuenta la incertidumbre (por ejemplo, los picos del Material N 5.55°, 12.67°, 15.19°, 16.70°, 25.25°, 25.47°, 25.70°, 26.04° y 26.37°, coinciden o son muy cercanos a los de la Forma II). Asimismo, se reitera que, según la descripción, no solo el Material N puede contener cierta cantidad de la Forma II residual, sino que el patrón XRPD del Material N no se indexó con éxito para confirmar su pureza (Párr. [0163]), por lo que sigue siendo válida la objeción por falta de claridad de las reivindicaciones.

Del resultado del análisis de Nivel Inventivo

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486 se considerará que una invención tiene nivel inventivo si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica. En el presente caso se advierte que el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo divulga un objeto concebido en el mismo campo técnico o está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada y, por lo tanto, presenta características técnicas similares, es decir, no cumple con lo establecido en el mencionado artículo.

Verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que los documentos citados: WO2013102142 -D1- y Brittain 2009 -D2-, pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 7 de febrero de 2014.

Estado de la técnica más cercano a la invención

El estado de la técnica más cercano a la invención corresponde al documento D1, el cual da a conocer el compuesto sólido 2-hidroxi-6-((2-(1-isopropil-aH-pirazol-5-il)piridin-3-il)metoxi)benzaldehído (ejemplo 18, compuesto 43).

Diferencia entre la invención y el documento más cercano

La diferencia entre la invención y el compuesto divulgado en el documento D1 consiste en que presenta los picos del patrón de difracción de rayos X en polvo para el ansolvato cristalino (Material N).

Al respecto, la sociedad recurrente manifiesta que el documento D1 no describe una forma cristalina de voxelotor con el patrón particular reclamado, ante lo cual le asiste razón y así se ha reconocido durante todo el trámite administrativo, ya que no se afectó la novedad de la invención.

Efecto técnico asociado a la diferencia

No hay un efecto técnico asociado a la diferencia identificada, ante lo cual la sociedad recurrente no hace manifestación alguna.

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

Problema técnico objetivo

Por lo tanto, el problema técnico objetivo consiste en “¿Cómo modificar el producto conocido en D1 con el fin de obtener uno alternativo?”, tal como se comunicó en la decisión impugnada y la sociedad recurrente no manifestó inconformidad alguna.

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

El documento D2 enseña que la obtención de polimorfos de sustancias biológicamente activas es una práctica común, de hecho, muestra varias sustancias con actividad farmacológica que presentan el fenómeno del polimorfismo, así como refiere que diferentes formas cristalinas del mismo compuesto exhiben diferentes propiedades como higroscopicidad, estabilidad, solubilidad, entre otras (Tabla 2). Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia ante la necesidad de un producto alternativo al voxelotor, divulgado en la anterioridad D1, tiene suficiente motivación para explorar sus polimorfos, seleccionando la alternativa con mejores propiedades, llegando de manera obvia al objeto de la presente invención, el cual ni siquiera presenta algún efecto técnico en comparación con el compuesto divulgado en el documento D1.

Sobre el documento D2, la sociedad recurrente refiere que:

(...) es solo una divulgación general sobre polimorfismos, que demuestra la capacidad de varios compuestos químicos para exhibir polimorfismo, y muestra algunas técnicas que permiten obtener diversos polimorfos y las tecnologías que permiten su caracterización, sin embargo, no proporciona ninguna enseñanza o indicación específica sobre el compuesto 1 de la reivindicación 1, menos aún con el patrón de picos de XRPD específicos en dicha reivindicación. 2-hidroxi-6-((2-(1-isopropil-1H-pirazol-5-il)piridin-3-il)metoxi)benzaldehído.

Al respecto, si bien es cierto que el documento D2 no divulga explícitamente las formas cristalinas de voxelotor, sí orienta de manera suficiente a la persona del oficio normalmente versada en la materia para que, a partir del principio activo divulgado en el documento D1, tenga la motivación de obtener las formas cristalinas de dicho compuesto y llegar de manera obvia al polimorfo reclamado.

Adicionalmente, la sociedad recurrente manifiesta:

(...) es bien conocido en el campo técnico de la invención denegada que el proceso para obtener una forma cristalina es complejo ya que intervienen muchas variables (tipo de solventes, proporción de solventes en una mezcla, temperatura y velocidad de enfriamiento, rango de presión, rango de agitación, etc.), los cuales deben ser establecidos y controlados por el investigador, por lo que no es evidente la predicción de las posibles formas en las que un compuesto en particular puede cristalizar. En consecuencia, el hecho de conocer diferentes técnicas o la posibilidad de cristalizar un compuesto no implica que sea obvia la obtención de una forma cristalina específica para un compuesto dado, por lo que no existen suficientes indicaciones en D2 que lleven a una persona versada en la materia a modificar uno de los múltiples compuestos de D1 y llegar al material N, reclamado en la presente solicitud.

Sin embargo, la presente invención no reclama un proceso para obtener la forma cristalina reclamada, por lo que los argumentos asociados con las condiciones del mismo, como solventes, temperatura, etc., no son relevantes al momento de estudiar la

Ref. Expediente N° NC2021/0004941

patentabilidad del polimorfo reclamado. De manera que, contrario a lo afirmado por la sociedad recurrente, para el caso en concreto sí resulta suficiente la información aportada por los documentos D1 y D2 para que la persona del oficio normalmente versada en la materia llegue a la presente invención sin necesidad de emplear actividad inventiva, como ya se ha explicado.

Por otra parte, la sociedad recurrente refiere que:

(...) el requisito del nivel inventivo no pretende elucidar lo que una persona versada en la materia tendría la capacidad de hacer, sino de determinar si existe alguna razón por la cual dicha persona haría una modificación específica que lo llevara a obtener el objeto de la invención, es decir, si estaría motivado a ello (...)

Pero como ya se demostró, los documentos D1 y D2 proporcionan la suficiente motivación para que la persona del oficio normalmente versada en la materia obtenga los polimorfos de voxelotor y seleccione de estos los que tengan las propiedades preferidas, de manera que la invención no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Confirmar la Resolución N° 20958 de 26 de abril de 2024, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente Resolución a GLOBAL BLOOD THERAPEUTICS, INC., advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 16 de junio de 2026

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 16-06-2026
12:10:05 PM
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.