

PATENTE DE INVENCION - Concedida a la denominada modificación de cristal de un derivado de N-Fenil -2-Pirimidinamina, procesos para su fabricación y uso / NIVEL INVENTIVO - Existencia

Los dos expertos son contestes en afirmar que la invención cuyo privilegio de patente fue negada por la Superintendencia de Industria y Comercio, sí posee nivel inventivo; el experto Bertrand Sutter señala que la forma "0" del cristal del N-feni1-2-pirimidinamina presenta una morfología que permite un mejor vaciado del polvo, lo que representa una ventaja notable para la fabricación de medicamentos sólidos como comprimidos, es menos higroscópica que la forma alfa y se mantiene estable sin ser delicuecense a 93% de humedad relativa y a 25 grados Celsius, es termodinámicamente estable a temperatura ambiente, por lo que es más estable que la forma alfa; que la forma de cristal Beta era impredecible y tiene cualidades superiores al cristal alpha. Las consideraciones anteriores serán tenidas en cuenta por esta Sala habida cuenta de que se trata de Ingenieros Químicos especial y altamente calificados por sus conocimientos técnicos y científicos sobre la materia y, por lo tanto, están legalmente facultados para rendir conceptos; además la Superintendencia de Industria y Comercio no objetó ni su idoneidad ni sus conceptos (...) Así pues, de lo anterior se colige que el nivel inventivo de la modificación de cristal de un derivado de N-feni1-2-pirimidinamina, procesos para su fabricación y usos, compuesto no derivado del estado de la técnica, radica en que implica un resultado mejor que el conocido y en que ha hecho una contribución novedosa y útil y que la estructura del cristal era impredecible así como también sus propiedades.

FUENTE FORMAL: DECISION 344 DE LA COMUNIDAD ANDINA – ARTICULO 1 / DECISION 344 DE LA COMUNIDAD ANDINA – ARTICULO 2 / DECISION 344 DE LA COMUNIDAD ANDINA – ARTICULO 4

NOTA DE RELATORIA: Se cita la sentencia, Consejo de Estado, Sección Primera, del 15 de septiembre de 2011, Radicado 2003-00003, M.P. María Claudia Rojas Lasso.

CONSEJO DE ESTADO

SALA DE LO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO

SECCION PRIMERA

Consejera ponente: MARIA ELIZABETH GARCIA GONZALEZ

Bogotá, D.C., nueve (9) de febrero de dos mil doce (2012)

Radicación numero: 11001-03-24-000-2003-00508-01

Actor: NOVARTIS AG.

Demandado: SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Referencia: ACCION DE NULIDAD

La Sala decide, en única instancia, la demanda promovida por la sociedad **NOVARTIS** AG, contra la Superintendencia de Industria y Comercio, tendiente a que se declare la nulidad de los actos que negaron la patente de invención denominada **"MODIFICACIÓN DE CRISTAL DE UN DERIVADO DE N-FENIL-2-PIRIMIDINA PROCESOS PARA SU FABRICACIÓN Y USO"**.

I.- DEMANDA.

I.1- La sociedad **NOVARTIS** AG, en ejercicio de la acción de nulidad y restablecimiento del derecho, consagrada en el artículo 85 del C.C.A., presentó demanda ante esta Corporación tendiente a obtener las siguientes pretensiones:

1. La nulidad de la Resolución núm. 04164 de 26 de febrero de 2003, mediante la cual se negó la concesión de la patente de invención denominada **"MODIFICACIÓN DE CRISTAL DE UN DERIVADO DE N-FENIL-2-PIRIMIDINA PROCESOS PARA SU FABRICACIÓN Y USO"**.

2. La nulidad de la Resolución núm. 16268 de 16 de junio de 2003, mediante la cual, en respuesta al recurso de reposición, se confirmó la anterior.

3. A título de restablecimiento del derecho solicitó que se ordene a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder la patente solicitada para las reivindicaciones 1 a 13 o, en su defecto, aquellas que esta Corporación considere que cumplen los requisitos de patentabilidad.

4. Se ordene a la mencionada entidad la publicación de la sentencia que ponga fin a este proceso en la Gaceta para la Propiedad Industrial.

5. Se ordene a la División de Nuevas Creaciones dictar la Resolución mediante la cual se adopten las medidas necesarias para el cumplimiento del fallo, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 176 del C.C.A.

1.2- FUNDAMENTOS DE HECHO.

La actora señaló, en síntesis, los siguientes hechos:

1. Que el día 31 de agosto de 1998, solicitó ante la División de Nuevas Creaciones de la Superintendencia de Industria y Comercio la concesión de la patente de invención, cuyo capítulo reivindicatorio reclama, mediante 13 reivindicaciones, una nueva forma cristalina de la sal de adición de ácido metanosulfónico de 4-(4-metilpiperazin1-iimetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il) pirimidin-2-ilaminoyenil]benzamida, que comprende ciertos cristales, procesos para su preparación, composiciones farmacéuticas que contienen esta forma de cristal y su uso en métodos de diagnóstico o de preferencia para el tratamiento terapéutico de animales de sangre caliente, especialmente seres humanos, o su uso para la elaboración de preparaciones farmacéuticas para utilizarse en métodos de diagnóstico o de preferencia para el tratamiento terapéutico de animales de sangre caliente, especialmente seres humanos.

2. Mediante oficio núm. 14006 de 15 de agosto de 2000, la División de Nuevas Creaciones emitió el concepto técnico 1129, que concluye que los requisitos de patentabilidad de la solicitud estaban afectados, con los siguientes argumentos.

Se encontraron anterioridades que pueden afectar la patentabilidad, como son los documentos EP 0564409 de 6 de octubre de 1993, US 5521184 de 28 de mayo de 1996 y el libro Farmacia Remington de 1995.

- En cuanto al nivel inventivo consideró: que para una persona

versada en la materia, los compuestos allí mencionados pueden estar en forma de cualquier sal de ácido de adición; que para que un compuesto o una sal pueda emplearse como fármaco debe ser estable tanto termodinámicamente como higroscópicamente pues de lo contrario no debe emplearse en formulación para pacientes, y que, por lo tanto, la respuesta al problema técnico que se pretendía resolver podía predecirse con las condiciones normales de la materia y la solución propuesta no suministra un efecto especial que pueda ser tomado como un aporte a la tecnología.

3. En respuesta al anterior oficio, Novartis AG en memorial radicado el 13 de noviembre de 2002, manifestó en relación con la anterioridades, que la invención no está dirigida a la sal de mesilato

4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil) -N- [4-metil-3-(4-piridin-3-il)pirimidin-2-ilamino) feninbenzamida, sino a una forma cristalina específica de dicha sal, "la forma cristal beta"; que un proceso de cristalización no garantiza que se obtendrán cristales y no permite que se preparen cristales con parámetros y características propuestos de antemano y que nada en los documentos citados por el examinador como anterioridades, llevaría a una persona versada en la materia técnica a concluir que la cristalización sería exitosa.

En el mismo memorial, sobre el nivel inventivo señaló que se provee de un fármaco que es estable termodinámicamente e higroscópicamente y por lo tanto, que puede ser administrado a pacientes, pero no proporciona anterioridades del estado de la técnica que revelen cómo lograr este objetivo; que la forma de cristal Beta era impredecible, y tiene cualidades superiores al cristal alpha, pues aquella es menos higroscópica y una persona versada en la materia técnica no habría tenido ímpetu para invertir mucho tiempo y recursos en investigar los cristales de la sal metansulfonato.

4. El 23 de diciembre de 2002, la División de Nuevas Creaciones emitió el

concepto técnico núm. 1884, mediante el cual recomienda negar el privilegio solicitado para las reivindicaciones y en relación con la evaluación de novedad señaló que *"tras realizar la comparación con lo encontrado en el estado de la técnica, se puede decir que el objeto de esta solicitud no es idéntico al arte anterior con lo cual se considera que tiene novedad"*, y respecto al nivel inventivo la entidad ratificó sus argumentos y agregó que el objeto de las reivindicaciones 1 a 12 es obvio para una persona versada en la materia y se deriva de manera evidente del estado de la técnica, y que la reivindicación 13, que se refiere a un proceso para la preparación de la forma cristal B de la sal de adición de ácido metansulfónico de un compuesto de fórmula I, tal como está reivindicado, no tiene nivel inventivo, por cuanto el procedimiento es muy general y es lo que comúnmente realiza un investigador cuando va a obtener un cristal de un compuesto químico.

5. Por lo anterior la División de Nuevas Creaciones negó la patente de invención, mediante la Resolución acusada núm. 04164 de 25 de febrero de 2003.

6. Que en el recurso de reposición, la actora ratificó sus argumentos e insistió en que *"nada en el estado de la técnica, incluyendo los documentos citados como anterioridades, suministra esta solución a una tarea que es obvia y por lo tanto esta reivindicación es novedosa y contiene altura inventiva debido a que el producto final del procedimiento (como se reivindica en la reivindicación 1) es novedoso y no es obvio"*; que el examinador ha rechazado las reivindicaciones 1 a 13 de la presente invención por considerar que no cumplen con el requisito de altura inventiva y, que, sin embargo, el informe de examen internacional preliminar correspondiente a la presente solicitud de patente, al igual que las patentes ya concedidas correspondientes a la presente invención como las de Japón y Perú, entre otras, han reconocido que sí se da cumplimiento al requisito de altura inventiva.

7. Mediante la Resolución acusada núm. 16268 de 16 de junio de 2003 el

Superintendente Delegado para la Propiedad Industrial, resolvió el recurso de reposición confirmando su decisión, en la que se consideró que la forma de cristal B reclamada no tiene nivel inventivo porque el procedimiento resulta obvio para una persona versada en la materia; que tratándose de proteger un proceso, no se definen las etapas y condiciones que permitan caracterizarlo y particularizarlo frente a otros métodos ya conocidos; que tratándose de la reivindicación 13 no se menciona cuál solvente se va a utilizar y los rangos de temperatura que se señalan son demasiado amplios, que el cristal a obtener es la forma B de una sal metanosulfonato y no asegura que el cristal a obtener es la forma B de una sal metanosulfonato del compuesto de fórmula I; y que, un informe internacional y aún la concesión de patente en otro país no constituyen hechos indicadores de la patentabilidad de la invención en Colombia.

Considera la actora que la invención de la solicitud reúne los requisitos previstos en la Ley para que se otorgue el privilegio de patente solicitado, en particular el nivel inventivo, tal como lo comprueba el examen de patentabilidad efectuado por las oficinas de Perú y Japón con base en el cual se concedió la patente en dichos países.

1.3- La actora considera que con la expedición de las Resoluciones acusadas se violaron los artículos 61 de la Constitución Política, 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y las demás normas concordantes y complementarias que resulten aplicables al caso.

Argumentó que de conformidad con la Constitución Política, el Estado debe proteger la propiedad intelectual, por el tiempo y mediante las formalidades que establezca la Ley; que además, la Decisión 486 goza de supremacía sobre la normativa nacional.

Que la invención cuya patente solicita cumple con todos los

requisitos establecidos en los mencionados artículos 14 y 18, porque es novedosa, dado que no se encontraba ni se deriva del estado de la técnica; tiene nivel inventivo y aplicación industrial; que en contra de lo anterior, la Superintendencia se basa en los siguientes argumentos para negar la solicitud: que existen tres anterioridades que desvirtúan el nivel inventivo y que la solución propuesta por la invención no suministra un efecto especial que pueda ser tomado como aporte a la tecnología por lo que se deriva de manera evidente del estado de la técnica.

Considera que la Superintendencia desconoce que la patente solicitada proporciona la sal de metanosulfonato del compuesto I en una forma cristalina, resultado que ofrece propiedades ventajosas frente al estado anterior de la técnica, por lo que cumple con los tres requisitos exigidos por la normativa andina.

Que siguiendo parámetros utilizados por la Oficina Europea de Patentes, la Jurisprudencia y la Doctrina que trae a colación, se colige que una persona medianamente versada en la técnica no podría haber deducido de manera obvia las condiciones para la preparación del polimorfo de N-feni1-2-pirinidinamina, en tanto que no era posible considerar obvio ni evidente el encontrar los parámetros adecuados para obtener el polimorfo mencionado.

Que la patente solicitada no resulta obvia en virtud de las diferencias que existen entre el estado de la técnica más cercano y la invención reclamada, pues no existe ninguna indicación en los documentos de la técnica citados por el examinador, de una forma de sal cristalina particular del compuesto I, y composiciones y usos de dichas sales del compuesto I con propiedades superiores; que en el momento de la presentación de las solicitudes de patente

denominadas por el examinador como D1 y D2, la existencia de las formas cristalinas alfa y beta del compuesto no eran conocidas.

Enfatiza en el hecho de que no se puede predecir si una sustancia particular tendrá polimorfos, la estructura de un polimorfo particular ni las propiedades; que la persona versada en la materia no sabría si finalmente lograría obtener formas cristalinas y menos aún si se obtendrá más de una forma cristalina, pues tanto la estructura del cristal como sus propiedades son impredecibles.

Explica que en el presente caso, la primera forma cristalina obtenida fue la cristalina alfa; posteriormente se encontró que esta primera modificación alfa aislada sufre transformación de estado sólido al polimorfo beta tan lentamente que no es posible detectarla; la forma de cristal alfa no era particularmente adecuada para desarrollos posteriores de la preparación farmacéutica en razón de que el cristal era metaestable a temperatura ambiente de laboratorio, higroscópico, y debido a su forma de aguja difícil de manejar en un proceso de elaboración de la composición farmacéutica; que la menor higroscopicidad de la forma cristalina beta sobre la forma cristalina alfa es una propiedad ventajosa para el procesamiento del compuesto y su almacenamiento, por lo que no se requerirá un empaque especial; que las propiedades de estabilidad de la forma cristalina beta son de relevancia en medicina, ya que la droga debe ser tan biodisponible como sea posible para una mejor conformidad del paciente; que la forma cristalina beta tiene buena solubilidad en el agua, lo cual no era previsible y tiene forma cúbica fácil de manejar en un proceso de fabricación, por lo que es más ventajosa que la forma cristalina alfa. Concluye de lo anterior que la forma cristalina beta tiene

propiedades ventajosas sobre la cristalina alfa que no eran previsibles en la técnica anterior, ya que esta última tampoco era conocida; que el problema técnico a resolver por la patente solicitada es el de proporcionar la sal de metanosulfonato del compuesto I en una forma cristalina que tiene propiedades ventajosas.

Sostiene que el documento EP 0 564 409 (D1) está dirigido a derivados de la pirimidina y procedimientos para su obtención; el documento US 5,521,184 (D2) también está dirigido a derivados de la pirimidina y que, por su parte, la farmacia de Remington (D3) establece que la tarea inicial del preformulador consiste en determinar si la sustancia química evaluada existe en más de una forma cristalina, por lo que nada en el estado de la técnica hubiera sugerido la forma de cristal B de la sal de adición de ácido metanosulfónico de un compuesto de la fórmula I utilizada para la preparación de un agente farmacológico para el tratamiento de una enfermedad tumoral, ni los procesos para la preparación de la forma de cristal B, como se hizo con la invención cuya patente se solicita. Que utilizando algunos medios ya conocidos, los combinó y obtuvo un resultado inesperado.

Anota que la Administración se ha pronunciado sobre la patentabilidad de polimorfos, y que tal criterio ha sido defendido por el Consejo de Estado.

Finalmente, arguye que las patentes que le han sido otorgadas en

Japón, Australia y Perú, deben ser aceptadas como elementos indicadores y precedentes válidos para la evaluación del cumplimiento de los requisitos de aplicación general, como son, el nivel inventivo, la novedad y la aplicación industrial.

II.- CONTESTACIÓN DE LA DEMANDA.

La Nación -Superintendencia de Industria y Comercio-, no contestó la demanda; no obstante con el fin de obtener claridad en los argumentos de su defensa, se exponen, en resumen, las razones esgrimidas en el alegato de conclusión.

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

estabilidad de los fármacos es obteniendo sus sales -en donde los agentes formadores de sal son seleccionados en forma empírica por un químico farmacéutico-, y/o sus cristales -en donde los solventes empleados se seleccionan también en forma empírica.

Que según la Farmacia Remington, la tarea inicial del preformulador consiste en determinar si la sustancia química evaluada existe en más de una forma cristalina y una vez demostrado ello dispone de numerosas técnicas para identificar las distintas fases polimórficas presentes y una de ellas es la difracción de polvo con rayos X.

Observa que en la descripción de la solicitud en estudio el problema técnico a resolverse era encontrar una forma de cristal en la sal de metansulfonato del compuesto 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il)pirimidin-2-ilamino) fenil]benzamida termodinámicamente más estable a temperaturas menores de 140°C y menos higroscópica que la forma de cristal a y la de cristal encontrada fue la forma p.

Que dicho problema técnico se resuelve teniendo en cuenta la información sugerida en D1 y D3 o D2 y D3, por lo que el resultado obtenido no es inesperado; que de otra parte, no se ha superado

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

un prejuicio técnico anterior, con el cristal propuesto, ya que conserva la misma actividad antitumoral del compuesto base, de manera que el objeto reivindicado no tiene nivel inventivo; que el objeto de las reivindicaciones 1 a 12 es obvio para una persona del oficio normalmente versada en la materia y se deriva de manera evidente del estado de la técnica, y que la reivindicación 13 que se refiere a un proceso para la preparación de la forma de cristal β de la sal de adición de ácido metansulfónico de un compuesto de fórmula I, tal como está reivindicado no tiene nivel inventivo por cuanto el procedimiento es muy general y es lo que comúnmente realiza un investigador cuando va a obtener un cristal de un compuesto químico.

Que en el presente caso ya era conocida la molécula metansulfonato del compuesto 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridin-3-il) pirimidin-2-ilamino) fenil] benzamida, y el investigador, tras hacer los ensayos de rigor, encontró que la forma beta tenía unas propiedades de estabilidad e higroscopicidad aceptables para su posterior formulación; que se debe tener en cuenta, además, que el patrón de difracción de rayos X de un compuesto es un resultado de la evaluación de la propiedad que tienen los compuestos para cristalizar, lo cual no tiene nivel

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

inventivo por cuanto a una persona medianamente versada en la materia se le habría ocurrido hacer dicho análisis a un compuesto que se ha sometido a un proceso de cristalización, que por lo demás, se realiza en un solvente adecuado, según lo que se requiera, y a una temperatura superior a la temperatura ambiente.

Finalmente, ante la aseveración de la actora, en el sentido de que la entidad ya se había pronunciado favorablemente en un caso similar, observó que cada caso es particular y en cada uno se analizan los tres requisitos de patentabilidad y que la decisión anterior no tiene relación con la que se tomó en este caso.

III.- INTERPRETACION PREJUDICIAL.

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, en respuesta a la solicitud de interpretación prejudicial de las normas comunitarias pertinentes al proceso, concluyó:

"PRIMERO: *La norma sustancial que se encontrare vigente al momento de presentarse la solicitud de patente de invención, será la aplicable para resolver si se han cumplido los requisitos para la concesión o denegatoria de la misma. La norma comunitaria en materia procesal se aplicará a partir de su entrada en vigencia, a los trámites en curso o por iniciarse. De hallarse en curso un procedimiento, la nueva norma se aplicará inmediatamente a los trámites procesales pendientes.*

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

En el caso de autos, la solicitud de patente de invención para MODIFICACIÓN DE CRISTAL DE UN DERIVADO DE N-FENIL-2-PIRIMIDINAMINA, PROCESOS PARA SU FABRICACIÓN Y USO se presentó el 9 de julio de 1998, durante la vigencia de la Decisión 344, disposición comunitaria que contenían lo concerniente a los requisitos de patentabilidad, y por lo tanto, es la norma sustancial que debe ser aplicada al caso concreto.

SEGUNDO: *Para que una invención de producto o de procedimiento sea objeto de protección a través de una patente deberá, necesariamente, cumplir con los requisitos de novedad, nivel inventivo y susceptibilidad de aplicación industrial.*

TERCERO: *La invención debe ser el resultado de una actividad creativa del hombre que constituya un avance tecnológico, pudiéndose alcanzar la regla técnica propuesta a través de procedimientos o métodos comunes ya conocidos en el área técnica correspondiente, siempre que el resultado sea novedoso. Sin embargo, la invención no tendrá nivel inventivo si resulta obvia para un experto medio, el cual deberá hallarse provisto de experiencia, saber general en la materia y conocimientos específicos en el campo de la invención.*

A los efectos de establecer si el requisito del nivel inventivo se encuentra cumplido, será necesario determinar si, con los conocimientos integrantes del estado de la técnica, el experto medio habría alcanzado la solución reivindicada para el problema técnico de que se trate.

No tendrá nivel inventivo el objeto de la invención que reproduzca, en lo sustancial, la función, los medios y el resultado de otro que forme parte del estado de la técnica. Tampoco lo tendría la combinación que busque obtener un efecto conocido, sobre la base de materiales, propiedades o procedimientos también conocidos, toda vez que no bastará la sustitución de un elemento por otro cuyas propiedades sean conocidas como productoras de aquel efecto.

CUARTO: *El sistema de patentabilidad que adoptó la Comunidad Andina se encuentra basado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas Competentes en cada País Miembro. Esta actividad, aunque generalmente se encuentra regulada por la normativa comunitaria, deja a salvo la mencionada independencia.*

Esta autonomía se manifiesta en relación a: 1. las decisiones emanadas de otras oficinas de patentabilidad (principio de independencia); 2. las decisiones emitidas por la misma oficina.

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

El Consejo de Estado de la República de Colombia, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Primera, deberá adoptar la presente interpretación prejudicial cuando dicte sentencia dentro del proceso interno N° 2003-0508, de conformidad con lo dispuesto por el artículo 35 del Tratado de Creación del Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, así como dar cumplimiento a lo previsto en el artículo 128, párrafo tercero, del Estatuto del Tribunal".

IV.- ALEGATO DEL MINISTERIO PÚBLICO.

La Agencia del Ministerio Público en la oportunidad procesal correspondiente, solicitó que se requiriera la interpretación prejudicial al Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina.

V.- CONSIDERACIONES DE LA SALA:

La Superintendencia de Industria y Comercio mediante la Resolución acusada núm. 041642481 de 25 de febrero de 2003 negó a la actora la concesión de la patente de invención denominada **"MODIFICACIÓN DE CRISTAL DE UN DERIVADO DE N-FENIL-2-PIRIMIDINAMINA, PROCESOS PARA SU FABRICACIÓN Y USO"**, y en respuesta al recurso de reposición, mediante la Resolución núm. 16268 de 16 de junio de 2003, confirmó su decisión. Antes de proceder al estudio correspondiente, es pertinente hacer un recuento sucinto de los hechos que se presentaron frente a la Administración con motivo de la solicitud de patente.

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

El 9 de julio de 1998 la sociedad **NOVARTIS** AG solicitó a la Superintendencia de Industria y Comercio la concesión de la patente de invención titulada **"MODIFICACIÓN DE CRISTAL DE UN DERIVADO DE N-FENIL-2-PIRIMIDINAMINA, PROCESOS PARA SU FABRICACIÓN Y USO"**; mediante concepto técnico 1129 de 15 de agosto de 2002, la Superintendencia observó que la solicitud no cumplía con los requisitos porque existían anterioridades que podían afectar la patentabilidad y el nivel inventivo era obvio y se derivaba de manera evidente de la técnica.

En respuesta a las observaciones, la sociedad actora manifestó que la invención no está dirigida a la sal de mesilato, sino a una forma específica de dicha sal, "la forma cristal beta" y que dicha forma de cristal era impredecible. Allegó un nuevo capítulo reivindicatorio de la reivindicación 13, que se refiere a un proceso para la preparación de la forma cristal p.

El 23 de diciembre de 2002, la División de Nuevas Creaciones, emitió el concepto técnico 1884, en el cual ratifica sus argumentos y recomienda negar el privilegio solicitado para las reivindicaciones, por existir anterioridades y no tener nivel inventivo, esto último porque el objeto de las reivindicaciones 1 a 12 es obvio para una persona del oficio normalmente versada en la materia y se deriva

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

de manera evidente del estado de la técnica, y la reivindicación 13, que se refiere a un proceso para la preparación de la forma de cristal (3 de la sal de adición de ácido metansulfónico de un compuesto de fórmula I, es un procedimiento general que comúnmente realiza un investigador cuando va a obtener un cristal de un compuesto químico.

Antes de proceder al estudio de los cargos presentados contra las resoluciones acusadas, debe la Sala tener en cuenta lo expresado por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, en su interpretación prejudicial, que consideró que teniendo en cuenta que la solicitud de patente se presentó el 9 de julio de 1998, la norma aplicable es la Decisión 344, que contenía los requisitos de patentabilidad, por lo que de oficio interpretó los artículos 1°, 2° y 4° de dicha Decisión, los cuales disponen:

"Artículo 1.- Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones sean de productos o de procedimientos en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, por una utilización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.

El texto es idéntico al artículo 14 de la Decisión 486.

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará, dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido se publique.

Artículo 4.- 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".

Ahora bien, las normas de la Decisión 486 que el actor considera violadas por el acto acusado, que no fueron interpretadas por el Tribunal de Justicia, por las razones que expresó, señalan:

"Artículo 14. Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

Artículo 16. Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.

Artículo 18. 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".

De manera que las normas que el actor consideró violadas y sobre las cuales la Superintendencia de Industria y Comercio hizo su valoración, son idénticas a las que se debieron aplicar, es decir a los

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

artículos 1°, 2° y 4° de la Decisión 344, cuya interpretación por parte del Tribunal Andino es prácticamente la misma que cabe hacer frente a los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 que se consideraron violados y/o fueron tenidos en cuenta por la Administración para motivar los actos acusados.

La actora formuló a las Resoluciones acusadas, los siguientes cargos:

1. Violación del artículo 61 de la Constitución Política, que consagra "El Estado protegerá la propiedad intelectual por el tiempo y mediante las formalidades que establezca la ley".

Para establecer si se violó la Constitución Política, por el hecho de que a la actora se le negó el privilegio de patente que solicitó, se debe acudir a las normas que rigen la materia, en este caso los artículos 1°, 3 y 4° relacionados con la determinación del estado de la técnica y el nivel inventivo, de la Decisión 344 de la Comunidad Andina, norma supranacional, que debe ser aplicada en este caso.

2. Violación de los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, que corresponden a los artículos 1° y 4° de la Decisión 344 *ídem*.

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

En la Resolución núm. 04164 de 23 de febrero de 2003, expresó la Superintendencia:

Concretamente lo que se reivindica como patentable es una forma de la sal de adición de ácido metansulfónico de un compuesto de la fórmula I que comprende cristales de la modificación)3.

2. Claridad de la solicitud. .

La reivindicación 13, que se refiere a procesos para la preparación de la forma de cristal b' de la sal de adición de ácido metansulfónico de un compuesto de fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, no es clara y depende de la reivindicación de producto; dicha reivindicación 13 tampoco está definida como proceso por sus etapas o pasos llevados a cabo en él, especificando las condiciones y variables que intervienen en cada paso (temperaturas, tiempos, solventes etc).

2. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de julio de 1997, que corresponde a la fecha de la prioridad reivindicada respecto de la solicitud CH 1764/97. Dicha prioridad cumplió con los requisitos jurídicos, según obra a folio 160 del expediente.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad invocada y relacionados con la materia de la misma:

<i>'tem</i>	<i>Documento</i>	<i>Título</i>	<i>Fecha publicación</i>
1	EP 0564409	<i>Pyrimidinderivate und Verfahren zu ihrer herstellung</i>	6 de octubre de 1993
2	Us 5521184	<i>Pyrimidine deriva tes and processes for the prepara tion thereof</i>	28 de mayo de 1996
3	Libro	<i>"Farmacia de Remington"</i>	1995

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

3. Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la misma 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'

El estado de la técnica, al tenor de lo dispuesto en el artículo 16 de la misma Decisión, comprende 'todo lo que haya sido accesible al público, por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de la patente o, en su caso, de la prioridad reconocida

Así las cosas, en virtud del requisito de nivel inventivo expuesto, la creación que se pretende patentar no constituye ' un salto cualitativo en la elaboración de la regla técnica', ya que esta invención resulta evidente (obvia) del estado de la técnica.

En efecto, el estado de la técnica, documento EP 0564409, demuestra la existencia previa de derivados de piridina y procedimientos para su obtención. Aquí se menciona el compuesto base de la presente solicitud y se dice que dicho compuesto se puede encontrar en forma de sal de ácido de adición tal como derivadas de ácidos sulfónicos orgánicos apropiados como por ejemplo ácidos sulfónicos aromáticos. Es obvio para cualquier persona versada en la materia que dentro de dichos ácidos sulfónicos se encuentra el ácido metanosulfónico o metansulfónico formando las sales metanosulfonato o metansulfonato o mes/lato del compuesto 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N-[4-metil-3-(4-piridon-3-il)pirimidin-2-ilamino]fenilbenzamida.

El documento US 5521184, demuestra la existencia previa en el estado de la técnica de compuestos derivados de pirimidina y del proceso para la preparación de los mismos; dicho documento también menciona las sales de dichos compuestos, dentro de las cuales está el compuesto 4-(4-metilpiperazin-1-ilmetil)-N14-metil-3-(4-piridin-3-il) pirimidin-2-ilamino) fenilbenzamida, y dentro de las sales posibles para este compuesto están también las sales derivadas de ácido sulfónico.

Ahora bien, es claro para cualquier persona normalmente versada en la materia que los compuestos mencionados en los antecedentes pueden estar en forma de cualquier sal de ácido de adición, y son ampliamente conocidas las derivadas de

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

ácido sulfónico, como son las de ácido metansulfónico formando los respectivos metansulfonatos o mesilatos.

Para dicho técnico, también es conocido que **para que un compuesto o una sal pueda emplearse como fármaco debe ser estable tanto termodinámicamente como higroscópicamente, de lo contrario no debe emplearse a la hora de hacer una formulación para administrar a los pacientes.** Así pues, se debe realizar una serie de ensayos de pre formulación para poder encontrar las formas cristalinas más estables de los compuestos para poderlos incorporar en una forma farmacéutica deseada: tabletas, grageas, cápsulas, jarabes, soluciones, inyectables, etc.

Cabe anotar que en los estudios de pre formulación de cualquier fármaco siempre se evalúa la solubilidad y estabilidad (tanto higroscópica como termodinámica) de dicho principio activo; lo anterior, debido a que cuando un fármaco no tiene una solubilidad ni una estabilidad adecuadas llega a tener problemas de biodisponibilidad, por lo cual se hace necesario realizar estudios de pre formulación que minimicen estos inconvenientes. Las formas más usuales para mejorar condiciones de solubilidad y estabilidad de los fármacos es obteniendo sus sales -en donde los agentes formadores de sal son seleccionados de forma empírica por un químico farmacéutico-, sus cristales -en donde los solventes empleados se seleccionan también en forma empírica-.

Según la Farmacia Remington, la tarea inicial del preformulador consiste en determinar si la sustancia química evaluada existe en más de una forma cristalina. Una vez demostrado que un compuesto existe en más de una forma cristalina se dispone de numerosas técnicas para identificar las distintas fases polimórficas presentes, y una de ellas es la difracción de polvo con rayos X. (ver folios 178 a 181)

Cuando se ha determinado que un fármaco existe en más de una forma cristalina es necesario establecer las condiciones en las cuales puede producirse cada una de esas formas. El disolvente de cristalización, la velocidad de cristalización y otros factores pueden determinar que predomine una forma de cristal. En cuanto a la formación de sales y selección de los agentes formadores de sal, se tienen en cuenta: la estabilidad química y física, la higroscopicidad, el grado de flujo y la solubilidad.

² La **higroscopicidad** es la capacidad de los materiales para absorber la humedad atmosférica.

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

Como se observa, el objeto de las reivindicaciones 1 a 12 es obvio para una persona del oficio normalmente versada en la materia y se deriva de manera evidente del estado de la técnica.

Por su parte, la reivindicación 13 que se refiere a un proceso para la preparación de la forma de cristal f3 de la sal de adición de ácido metansulfónico de un compuesto de fórmula I (ver folio: 190) tal como está reivindicado no tiene nivel inventivo, debido a que el procedimiento es muy general y es lo que comúnmente realiza un investigador cuando va a obtener un cristal de un compuesto químico.

*Así las cosas, en el presente caso, no se puede tener por cumplido el requisito de nivel inventivo, debido a que la invención se deriva de manera evidente del estado de la técnica para un experto medio en la materia. Para ello, como bien ha dicho el Tribunal, basta que: "A objeto de verificar el cumplimiento del citado requisito será necesario analizar si, a juicio del experto, los conocimientos integrantes del estado de la técnica, anteriores a la fecha de la solicitud de patente, pueden conducir a la invención". Y como ya se demostró, **las anterioridades sí conducen a la invención aquí propuesta.***

." (Resalta la Sala fuera de texto).

A su turno, para confirmar la negativa de la solicitud de patente, en la Resolución núm. 16268 de 2003 la demandada consideró:

"... la solicitud está relacionada, de acuerdo con el resumen, con una "forma cristalina de la sal de adición de ácido metansulfónico ..., que se puede utilizar, por ejemplo, para la terapia de tumores".

Presenta la recurrente con su escrito de recurso nuevo capítulo reivindicatorio, el cual se acepta comoquiera que no implica una ampliación de la divulgación contenida en la solicitud inicial, por lo tanto constituye una de las modificaciones válidas a la luz de lo previsto por el artículo 34 de la Decisión 486.

*. debe decirse que **si se revisa con detenimiento el contenido de las anterioridades EP 0564409 y US 5521184, puede observarse que dentro de las sales mencionadas allí se encuentran las de ácido sulfónico aromático y dentro de éstas están las de matanosulfanato; además, se encuentra comprendido, específicamente, el compuesto de fórmula I de la presente solicitud. De manera que **las sales de matanosulfanato del compuesto de fórmula 1 eran conocidas desde el año de*****

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

1993 En cuanto a la forma cristalina de dichas sales de metanosulfonato, no aparece reportado en las anterioridades citadas el patrón de difracción de rayos X que se enseña en la presente solicitud, por lo tanto se considera que la forma de cristal je reclamada es nueva, tal como se reconoció en anterior oportunidad.

No obstante, dicha forma cristalina no tiene nivel inventivo como se manifestó en anterior oportunidad. Se aclara que es conocido en el arte, por una persona normalmente versada en la materia, que los sólidos amorfos no tienen forma cristalina y no pueden ser identificados por sus hábitos, de manera general los polimorfos se obtienen por cristalización rápida o liofilización. Aunque los sólidos amorfos poseen propiedades farmacéuticas deseables, generalmente no son comercializados debido a su inestabilidad puesto que tienden siempre a cristalizar en formas más estables, además las configuraciones amorfas son químicamente más reactivas que sus contrapartes cristalinas

. Esta forma cristalina de la sal de metanosulfonato del compuesto de fórmula 1 no está haciendo un aporte relevante a la tecnología al cual pueda reconocérsele el nivel inventivo requerido para el otorgamiento de patente.

Con relación a la reivindicación 13 que trata de un proceso para la preparación de la forma cristalina de la presente solicitud ... debe decirse que un proceso no se caracteriza por el producto a obtener, sino por la secuencia de etapas y condiciones que conllevan a la obtención de un fin. Pretendiéndose, en este caso, proteger un proceso, no se enseñan o definen las etapas y condiciones que permitan caracterizarlo y particularizarlo frente a otros métodos ya conocidos... .

Adicionalmente, en la reivindicación 13 no se menciona cuál solvente se va a emplear y los rangos de temperatura que se señalan son demasiado amplios, los que generalmente se emplean. Por otra parte no asegura que el cristal a obtener es la forma B de una sal metansulfonato del compuesto de fórmula I.

." (Resalta la Sala fuera de texto).

Solicitó la parte actora, tener como prueba el testimonio del señor Bertrand Sutter (folios 186 a 189), ciudadano francés, quien afirmó ser ingeniero químico con doctorado en ciencias pluridisciplinares,

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

laborar desde 1991 en la industria farmacéutica, en la cual realiza la caracterización físico-química de nuevas entidades moleculares con vista a su desarrollo en forma de medicamento; que conoce el objeto de la solicitud de patente colombiana núm. 98.038.983, objeto de la presente demanda, porque ha trabajado intensamente entre 1994 a 2000 sobre el medicamento Glivec que es el objeto de esta invención.

El testimonio fue rendido con traductor en los siguientes términos:

11

9. *Por favor explique si, únicamente basándose en conocimientos en química, una persona versada en la materia química puede predecir las propiedades particulares de un polimorfo.*
CONTEST : *"Basándose solamente en conocimientos químicos, y si se dispone de informaciones de estructura generada por la difracción de rayos X, se puede predecir un número muy limitado de propiedades físicas del sólido cristalizado, como por ejemplo su densidad. Pero la mayor a de las propiedades del sólido que resultan de su estructura cristalina particular y que son útiles para el desarrollo de un medicamento, no se pueden predecir, entre otras su solubilidad, su higroscopicidad y sus propiedades del flujo del polvo".*

11. *Por favor indique si el cristal derivado de la N-feni1-2-pirimidinamina objeto de la invención a que se refiere este proceso, corresponde a un polimorfo de dicha sustancia.*
CONTESTO: *"S , el cristal derivado de la N-feni1-2-pirimidinamina, corresponde a un polimorfo particular de sal de ácido metanosulfónico de dicha sustancia".*

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

12. Teniendo en consideración sus anteriores respuestas, por favor explique si el mencionado cristal de N-fenil-2-pirimidinamina objeto de la presente invención, pudo haber sido deducido de manera obvia del contenido del documento EP 0 564 409 (D1).

CONTESTÓ: "No. El documento en cuestión describe el esqueleto de derivados de N-feni1-2-pirimidinamina, de tal manera que engloba más de 10.000 estructuras químicas diferentes. Si además tenemos en cuenta el hecho de que disponemos de 60 agentes para fabricar sales de uso farmacéutico, nos encontramos con un número de compuestos químicos por caracterizar que sería superior a 600.000. Cada una de estas sales tiene además el potencial de presentar varios polimorfos, lo que multiplica el campo de acción potencial. **La sal particular objeto de la presente invención, así como la estructura particular de ese derivado de la N-fenil-2-pirimidinamina, no ha sido mencionado explícitamente en el documento E.P. 0 564.409 (1)1**".

13. Teniendo en consideración sus anteriores respuestas, por favor explique si el mencionado cristal de N-fenil-2-pirimidinamina objeto de la presente invención, pudo haber sido deducido de manera obvia del contenido del documento US 5,521,184 (D2).

CONTESTÓ: "Se aplica la misma respuesta que a la pregunta anterior. **La patente americana no es más explícita sobre la sal particular de la presente invención y su estructura química particular que la patente europea**".

14. Teniendo en consideración sus anteriores respuestas, por favor explique si el mencionado cristal de N-fenil-2-pirimidinamina objeto de la presente invención, pudo haber sido deducido de manera obvia del contenido del libro Remington's Pharmacy Book (D3).

CONTESTÓ: "No. El libro en cuestión describe cómo obtener polimorfos metaestables. Ninguno de los métodos descritos, ha sido utilizado para la invención **que trata de un polimorfo termodinámicamente más estable que lo que se conocía antes**.

15. Teniendo en consideración sus anteriores respuestas, por favor explique si el mencionado cristal de N-fenil-2-pirimidinamina objeto de la presente invención, pudo haber sido deducido de manera obvia de la combinación de las enseñanzas contenidas en los documentos EP 0 564 409 (D1), US 5,521,184 (D2) y Remington's Pharmacy Book (D3). **CONTESTÓ:** "No, **En ningún caso la combinación de las enseñanzas de los tres documentos citados, reduce el campo de investigación necesaria para el descubrimiento de la invención en cuestión. Me permitiré recordar que habida cuenta de las informaciones que figuran en esos documentos, habría que caracterizar más de 600.000 compuestos químicos para realizar la invención y**

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

además, practicar experiencias específicas que no han sido descritas en ninguno de los tres documentos citados".

16. Por favor indique si la forma de cristal Beta de N-feni1-2-pirimidinamina objeto de la presente invención, presenta ventajas en comparación con su forma de cristal Alfa, para la obtención de preparaciones farmacéuticas. **CONTESTÓ:** "La forma Beta del cristal del N-feni1-2-pirimidinamina objeto de la presente invención presenta las ventajas siguientes con relación a la forma Alfa: tiene una morfología que permite un mejor vaciado del polvo, lo que representa una ventaja notable para la preparación de medicamentos sólidos como comprimidos o gelulas; además, la forma cristalina Beta es menos higroscópica que la forma Alfa y se mantiene estable sin ser delicuecente³ a 93% de humedad relativa y a 25 grados Celsius, además, como la forma Beta es termodinámicamente estable a temperatura ambiente, **tiene la ventaja potencial de ser más estable que la forma alfa**".

17. De acuerdo a sus respuestas anteriores, sírvase indicar si la invención objeto de la solicitud colombiana de patente N° 98.038.983 posee nivel inventivo en relación con el arte previo contenido en los documentos EP 0 564 409 (D1), US 5,521,184 (D2) y Remington's Pharmacy Book (D3). **CONTESTÓ:** En primer lugar los documentos citados no hablan de las propiedades físicas, ni de una estructura cristalina particular, de una sal particular de un derivado de N-feni1-2-pirimidinamina. A la primera síntesis de la sal particular de la N-feni1-2-pirimidinamina, objeto de la presente invención, la forma alfa había sido producida; ha habido que hacer un esfuerzo intelectual para generar experiencias de laboratorio que permitieran generar otros polimorfos distintos de la forma Alfa de la presente invención; ha habido que realizar un esfuerzo intelectual para encontrar con base en los resultados de la experiencia, la existencia de nuevas formas cristalinas Beta; ha habido que realizar un esfuerzo intelectual para basándose en los resultados de las experiencias que permitieron aislar la forma Beta, encontrar un procedimiento industrial que permitiera generar la forma Beta partiendo de una forma cualquiera como las formas amorfas o la forma Alfa. Hay una etapa inventiva en la síntesis de la sal particular de la estructura particular del derivado del N-feni1-2-pirimidinamina objeto de la presente invención.

.". (Negritas y subrayas fuera de texto).

³ Los materiales delicuescentes son sustancias (en su mayoría sales) que tienen una fuerte afinidad química por la humedad y que absorben cantidades relativamente altas de agua si son expuestos a la atmósfera, formando una solución líquida.

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

En el ítem 7 del cuaderno de pruebas, reposa el documento contentivo del dictámen pericial técnico rendido por el señor José Antonio Henao Martínez, doctor en química aplicada y experto en cristalografía, del cual se destaca lo siguiente:

"... 1. Diga el señor perito si el estado de la técnica en el campo de la química permite predecir con total certeza si una sustancia cualquiera tendrá polimorfos.

*Perito: En la actualidad, en el área de la cristalografía se maneja un principio general y es el que cada compuesto puede tener diferentes formas polimórficas y que además, la búsqueda de estas formas polimórficas para un compuesto dado es proporcional al tiempo y dinero invertido en su investigación. Por tal razón, **no puede predecirse con total certeza si una sustancia cualquiera tendrá o no polimorfos.** Es igualmente conocido que algunos materiales comunes tales como la sacarosa y el naftaleno, los cuales han sido cristalizados muchas veces no han sido reportados como polimorfos.*

2. Diga el señor perito si para establecer con certeza la existencia de polimorfos en una sustancia se requiere necesariamente de investigación de laboratorio.

*Perito: En la actualidad no se conocen métodos sistemáticos viables para determinar con certeza la existencia de polimorfos en una sustancia. Por tal razón, todo depende del tiempo que se le dedique a su búsqueda a nivel de laboratorio ya que es bien conocido que en el proceso de formación de una fase polifórmica intervienen aspectos tanto termodinámicos como cinéticos e igualmente para entender su proceso de formación se requiere utilizar una herramienta clásica la cual es la regla de las fases, ya que cada forma polimórfica cristalina constituye una fase individual, **esto deja ver claramente que las condiciones requeridas para preparar nuevos polimorfos de ninguna manera se pueden considerar obvias.***

3. Diga el señor perito si de acuerdo con el estado de la técnica de la química se podría predecir la estructura particular de un polimorfo de una sustancia.

Perito: No.

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

4. Diga el señor perito si de acuerdo con el estado de la técnica en química para conocer de manera precisa la estructura de un polimorfo es necesaria la investigación de laboratorio.

Perito: Para conocer de manera precisa la estructura de un polimorfo, esto es, los parámetros señalados en la respuesta anterior se deben realizar en un laboratorio especializado en determinaciones estructurales y por supuesto mediante la técnica de difracción de rayos X.

5. Diga el señor perito si de acuerdo con el estado de la técnica en química se podrían predecir el comportamiento físico químico, farmacéutico o biológico de un polimorfo.

Perito: ... el estudio de las relaciones entre la actividad química y la estructura molecular en esos sistemas no está bien desarrollada y **aún no es posible predecir el comportamiento físico químico, farmacéutico o biológico de un polimorfo.**

6. Diga el señor perito si de acuerdo con el estado de la técnica en química se requeriría investigación de laboratorio para conocer con certeza el mencionado comportamiento de un polimorfo.

Perito: Si. Una vez determinada la presencia de polimorfos de un compuesto, se debe continuar con investigaciones a nivel de laboratorio para establecer las condiciones de reproducibilidad, comportamiento fisicoquímico, farmacéutico, biológico y determinación de la estructura cristalina.

7. Diga el señor perito si el cristal derivado de N-fenil-2-pirimidinamina de la invención solicitada en el trámite 98038983 corresponde a un polimorfo de dicha sustancia.

Perito: Habiendo leído el trámite 98038983, la invención solicitada allí sí corresponde a un polimorfo del derivado de N-fenil-2-pirimidinamina, hecho que aparece sustentado en las figuras 1/3 y 2/3.

Otro aspecto que confirma que el derivado de N-fenil-2-pirimidinamina, corresponde a un polimorfo de dicha sustancia es la diferencia en los puntos de fusión (226°C para la forma a y 217°C para la forma b) lo cual indica que hay diferencias en el arreglo atómico de las dos formas cristalinas o dicho de otra manera en su estructura cristalina.

8. La estructura de patente 98038983 está relacionada con un polimorfo de N-fenil-2-pirimidinamina. Respecto de tal solicitud, la Superintendencia de Industria y Comercio manifiesta que carece de

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

nivel inventivo dadas las anterioridades mencionadas en los documentos EP 0564409 (D1), US 5521184 (D2) y en el libro Farmacia de Remington.

8.1 A partir de las consideraciones anteriores y de la lectura del **documento EP 0564409 (D1)** diga el señor perito si una persona medianamente versada en la técnica podría deducir que el polimorfo de N-fenil-2-pirimidinamina de la invención se podría conocer de manera obvia teniendo en cuenta que, como lo estableció la Superintendencia, **tal cristal es novedoso en relación con dicho documento?**

Perito: **No.** El documento EP 0564409 (D1) (folios 169 a 174) menciona que el compuesto base de la solicitud se puede encontrar en forma de sal de ácido de adición tal como derivadas de ácidos sulfónicos orgánicos apropiados como por ejemplo ácidos sulfónicos aromáticos. Como ya he mencionado, la obtención de polimorfos depende de diferentes factores los cuales varían de un polimorfo a otro, por tal razón **no es posible considerar obvio ni evidente el encontrar los parámetros adecuados para obtener un polimorfo.**

8.2 A partir de las consideraciones anteriores y de la lectura del **documento US 5521184 (D2)** diga el señor perito si una persona medianamente versada en la técnica podría deducir que el polimorfo de N-feni1-2-pirimidinamina de la invención se podría conocer de manera obvia teniendo en cuenta que, como lo estableció la Superintendencia, **tal cristal es novedoso en relación con dicho documento?**

Perito: El documento US 5521184 (D2) (folios 175 a 177) hace referencia igualmente a las sales derivadas de ácidos sulfónicos. Por las mismas razones dadas en la respuesta anterior **no es posible considerar obvio ni evidente el encontrar los parámetros adecuados para obtener un polimorfo.** (resalta la sala)

8.3 A partir de las consideraciones anteriores y de la lectura **del libro farmacia de Remington (D3)** diga el señor perito si una persona medianamente versada en la técnica podría deducir que el polimorfo de N-feni1-2-pírimidinamina de la invención se podría conocer de manera obvia teniendo en cuenta que, como lo estableció la Superintendencia, **tal cristal es novedoso en relación con dicho documento?**

Perito: Si bien es cierto que la tarea inicial del preformulador consiste en determinar si la sustancia química evaluada existe en más de una forma cristalina, como lo menciona la Farmacia de

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

*Remington, también es cierto como mencioné en la respuesta N° 2, que en el sólo proceso de evaluación de la existencia de una determinada forma cristalina se deben tener en cuenta aspectos tanto termodinámicos como cinéticos, e igualmente, para entender su proceso de formación se requiere aplicar la regla de las fases, ya que cada forma polimórfica cristalina constituye una fase individual. Por estas razones, **una persona medianamente versada en la técnica no podría deducir de manera obvia las condiciones para la preparación del polimorfo de N-feni1-2-pirimidinamina.***

8.4 Diga el señor perito si el polimorfo de N-feni1-2-pirimidinamina de la invención se podría conocer de manera obvia de la combinación de los documentos EP 0564409 (D1), US 5521184 (D2) y en el libro Farmacia de Remington (D3).

Perito: Por las razones dadas en las respuestas 8.1 a 8.3, de la combinación de los documentos EP 0564409 (D1), US 5521184 (D2) y en el libro Farmacia de Remington (D3) tampoco se podría deducir de manera obvia las condiciones para preparar el polimorfo de N-fen11-2 pirimidinamina.

8.5 Diga el señor perito si, de acuerdo con las anteriores respuestas, el contenido de la solicitud de patente 98.038.983 posee nivel inventivo respecto de los documentos EP 0564409 (D1), US 5521184 (D2) y en el libro Farmacia de Remington (D3).

*Perito: Considerando que en los documentos EP 0564409 (D1), US 5521184 (D2) y en el libro Farmacia de Remington (D3) no existen antecedentes en el estado de la técnica que sugieran el método a seguir que conduzca de manera evidente al polimorfo de N-fenil-2-pirimidinamina, **la solicitud de patente 98.038.983 sí posee nivel inventivo.** (Negrillas y subrayas fuera de texto).*

Observa la Sala que de conformidad con la interpretación prejudicial que para este caso rindió el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, el sistema de patentabilidad que adoptó la Comunidad Andina se encuentra basado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas Competentes en cada País Miembro,

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

autonomía que se manifiesta en relación con las decisiones de otras oficinas de patentabilidad y con las emitidas por la misma oficina; empero teniendo en cuenta que la parte actora solicitó tener como prueba el pronunciamiento de la Administración dentro del expediente 8252, que se encuentra a folio 70 del cuaderno principal, porque considera que contradice lo expresado en esta oportunidad, es pertinente traer a colación lo expuesto sobre el particular por el perito José Antonio Henao Martínez en el documento que se está transcribiendo:

9. El apoderado de la Superintendencia de Industria y Comercio dentro del memorial de contestación de la demanda radicado con fecha 7 de febrero de 2003 dentro del trámite de acción de nulidad y restablecimiento del derecho iniciado por Pro caps S.A. y Gynopharm S.A. en contra de las Resoluciones que concedieron la patente y que se tramita bajo el expediente 8254⁴ en el Consejo de Estado (documento adjunto) sostiene los siguientes argumentos:

- a. "Cuando se demuestra la presencia de polimorfos deben planearse trabajos experimentales para reproducir la obtención del cristal y determinar además si las propiedades difieren o no, en magnitud suficiente, como para alterar el comportamiento fisicoquímico, farmacéutico o biológico. **Valga resaltar que definitivamente al depender la obtención de polimorfos de factores tan dferentes y variables, no es posible considerar ni obvio ni evidente encontrar los parámetros adecuados dentro de esta diversidad de factores para obtener un pol mero cristalino ..."***
- b. "Es claro que, **aunque algunos compuestos puedan formar polimorfos, dicho fenómeno no ense a de manera general a la persona versada en la materia cuáles compuestos pueden formar estas estructuras cristalinas, entre ellas solva tos, o qué utilidad o aplicación comercial tendr an estos cristales hipotéticos, sean estos en ocasiones obtenidos mediante las técnicas más usuales de laboratoruio, por simple***

⁴ Prueba 5 del cuaderno de pruebas. Este proceso a la fecha no se ha fallado.

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

casualidad, o bien mediante complejos procedimientos específicos planteados racional y estratégicamente con el fin de obtener el material deseado".

C. La predicción de la estructura cristalina es aún una meta lejana y la preparación de fases específicas deseadas es también esquivada. (resalta la Sala)

9.1. A partir de su experiencia en el tema, indique si está de acuerdo con cada una de las anteriores afirmaciones.

Perito: Si, estoy de acuerdo.

9.2. Considera usted que las anteriores afirmaciones hechas por la Superintendencia de Industria y Comercio dentro del trámite que se adelanta bajo el expediente 8254 ante el Consejo de Estado, son verdades aplicables a los polimorfos en general?.

Perito: Si. Las afirmaciones hechas por la Superintendencia de Industria y Comercio son verdaderas y aplicables a los polimorfos en general.

9.3. Teniendo en cuenta lo anterior, indique si los argumentos expuestos por la Superintendencia de Industria y Comercio dentro del trámite que se adelanta bajo el expediente 8254 ante el Consejo de estado son congruentes o contradictorios respecto del argumento de falta de nivel inventivo aplicado a la solicitud de patente N° 98038983 relacionada con un polimorfo de N-fenil-2-pirimidinamina.

Perito: Son contradictorios. ..." (el resaltado y el subrayado son de la Sala).

En el presente caso se tiene que la actora presentó solicitud de invención de producto (reivindicaciones 1 a 12) y de procedimiento (reivindicación 13); la invención se titula "modificación de cristal de un derivado de N-fenil-2-pirimidinamina, procesos para su fabricación y su uso" cuyo privilegio de patente fue negado por la

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

Administración con el argumento de que carecía de nivel inventivo. Se trata de la invención de un nuevo polimorfo **Ir** de un derivado de N-fenil-2 pirimidinamina.

De conformidad con las declaraciones de los expertos, el cristal de N-fenil-2-pirimidinamina tiene nivel inventivo, porque no pudo haber sido deducido que la cristalización sería exitosa, de los documentos presentados como anterioridades ni de su combinación, ni por un experto versado en la materia técnica, pues, como lo explicó el experto Bertrand Sutter quien trabajó en el objeto de la invención, de las informaciones que figuran en esos documentos, habría que caracterizar más de 600.000 compuestos químicos para realizar la invención y además, practicar experiencias específicas que no han sido descritas en ninguno de los tres documentos citados por el examinador como anterioridades, ni se deduciría de su combinación.

Los dos expertos son contestes en afirmar que la invención cuyo privilegio de patente fue negada por la Superintendencia de Industria y Comercio, sí posee nivel inventivo; el experto Bertrand Sutter señala que la forma "0" del cristal del N-fenil-2-pirimidinamina presenta una morfología que permite un mejor vaciado del polvo, lo que representa una ventaja notable para la fabricación de

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

medicamentos sólidos como comprimidos, es menos higroscópica que la forma alfa y se mantiene estable sin ser delicuecense a 93% de humedad relativa y a 25 grados Celsius, es termodinámicamente estable a temperatura ambiente, por lo que es más estable que la forma alfa; que la forma de cristal Beta era impredecible y tiene cualidades superiores al cristal alpha.

Las consideraciones anteriores serán tenidas en cuenta por esta Sala habida cuenta de que se trata de Ingenieros Químicos especial y altamente calificados por sus conocimientos técnicos y científicos sobre la materia y, por lo tanto, están legalmente facultados para rendir conceptos; además la Superintendencia de Industria y Comercio no objetó ni su idoneidad ni sus conceptos.

De otro lado se tiene que la entidad demandada dentro del trámite que se adelanta en esta Sección en el expediente núm. 8254, que la actora solicita tener como prueba, presentó unos argumentos, con los cuales el experto Henao Martínez se encuentra de acuerdo, en cuanto en aquella oportunidad, contrario a lo afirmado para el presente caso, la Superintendencia señaló que al depender la obtención de polimorfos de factores tan diferentes y variables, no es posible considerar ni obvio ni evidente encontrar los parámetros

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

adecuados dentro de esta diversidad de factores para obtener un polimorfo cristalino, que aunque algunos compuestos puedan formar polimorfos, dicho fenómeno no enseña de manera general a la persona versada en la materia cuáles compuestos pueden formar estas estructuras cristalinas, o qué utilidad o aplicación comercial tendrían esos cristales hipotéticos y que la predicción de la estructura cristalina es aún una meta lejana, como lo es la preparación de fases específicas. En el presente caso, según lo expresado por el experto, el invento se trata precisamente de la obtención de un polimorfo 13" de un derivado de N-fenil-2 pirimidinamina, cuya estructura no se podía predecir, como tampoco sus propiedades, lo que concuerda o coincide con lo expresado por la Superintendencia de Industria y Comercio en el expediente referenciado.

Aunado a lo anterior, se encuentran las patentes concedidas, en Perú, título 2613 (prueba 2 del cuaderno de pruebas) y en el Japón, patente núm. 3276359 (traducción a folio 70 del cuaderno principal), que corresponden al objeto de la invención denegada. Es cierto que dichas decisiones no obligan a la Administración, pero el hecho de que fueron concedidas dichas patentes, amén del criterio expresado por los expertos, ello permite concluir que la invención denegada sí tiene nivel inventivo.

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

Así pues, de lo anterior se colige que el nivel inventivo de la modificación de cristal de un derivado de N-feni1-2-pirimidinamina, procesos para su fabricación y usos, compuesto no derivado del estado de la técnica, radica en que implica un resultado mejor que el conocido y en que ha hecho una contribución novedosa y útil y que la estructura del cristal era impredecible así como también sus propiedades.

La solicitud de patente de invención contiene el procedimiento para la preparación de la forma de cristal p, por lo que la Sala reitera lo expresado en reciente sentencia de 15 de septiembre de 2011, expediente 2003 00003 01⁵, Consejera Ponente, Doctora María Claudia Rojas Lasso, en la cual la Sección señaló:

"Adicionalmente, la solicitud de patente de invención contiene el procedimiento a través del cual puede obtenerse el "MESILATO DE ZIPRASIDONA TRIHIDRATO" y, bajo esta perspectiva, también goza del requisito de altura inventiva, pues según lo afirma la Superintendencia de industria y Comercio, tratándose de solicitudes de patentes que versen sobre formas cristalinas, el salto cualitativo en el estado de la técnica comporta la disposición de un procedimiento que permita la producción de un compuesto cristalino que se diferencie del compuesto comprendido en el estado de la técnica, como ocurre en el asuntos de la referencia, ya que el citado compuesto es diferente a aquellos referidos en las anterioridades ... y, además, posee cualidades químicas distintas."

⁵ En esta oportunidad la Sección declaró la nulidad de las Resoluciones mediante las cuales la Superintendencia de Industria y Comercio negó la patente de invención titulada "SAL MESILATO TRIHIDRATO DE 5-(2-(4-(1,2-BENZOISOTIAZOL-3-IL)-1-PIPERAZINIL)ETIL)-5-CLORO-13-DIHIDRO-2H-INDOL-2-2-ONA TRIHIDRATO" y ordenó a la entidad conceder la patente.

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

Las pruebas aportadas al proceso, como ya se advirtió, no fueron controvertidas ni desvirtuadas por la Superintendencia de Industria y Comercio en las oportunidades pertinentes, amén de que no contestó la demanda.

En mérito de lo expuesto, el Consejo de Estado, Sala de lo Contencioso Administrativo, Sección Primera, administrando justicia en nombre de la República y por autoridad de la ley,

FALLA:

Primero: DECLÁRASE la nulidad de las Resoluciones núms. 04164 de 25 de febrero de 2003 y 16268 de 16 de junio de 2003, proferidas por el Superintendente de Industria y Comercio.

Segundo: En consecuencia y a título de restablecimiento del derecho, **ORDÉNASE** a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder la patente de invención a las reivindicaciones 1 a 13 de la solicitud de patente de invención "**MODIFICACIÓN DE CRISTAL DE UN DERIVADO DE N-FENIL -2-PIRIMIDINAMINA, PROCESOS PARA SU FABRICACIÓN Y USO**".

Ref.: Expediente núm. 2003-00508. Actora: NOVARTIS AG.

En firme esta providencia, archívese el expediente, previas las anotaciones de rigor.

CÓPIESE, NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE.

Se deja constancia de que la anterior sentencia fue leída, discutida y aprobada por la Sala en la sesión del día 9 de febrero de 2012.



Presidenta



CÍAGONZÁLEZ MA IA CLAUDIA ROJ S LASSO

Mlo_jct, lil')Ok '1101
MARCÓ ANTONIO VELILLA M'ENO

