

## RESOLUCIÓN DEFINITIVA

EXPEDIENTE 2023-0065-TRA-PI

SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION DENOMINADA “FORMA CRISTALINA DE SULFATO ACIDO DE (S)-N-(5-((R)-2,5 DIFLUOROFENIL)-PIRROLIDIN-1-IL)-PIRAZOLO [1,5-A]-PIRIMIDIN-3-IL)-3-HIDROXIPIRROLIDINA-1-CARBOXAMIDA”.

ARRAY BIOPHARMA, INC., apelante

REGISTRO DE LA PROPIEDAD INTELECTUAL (EXPEDIENTE DE ORIGEN 2017-263)

PATENTES DE INVENCION

## VOTO 0175-2023

**TRIBUNAL REGISTRAL ADMINISTRATIVO.** San José, Costa Rica, a las diez horas cuarenta minutos del veintiuno de abril de dos mil veintitrés.

Conoce este Tribunal recurso de apelación interpuesto por la licenciada Laura Valverde Cordero, mayor de edad, abogada, con cédula de identidad 1-1331-0307, en condición de apoderada especial de la empresa **ARRAY BIOPHARMA, INC.**, sociedad organizada y existente bajo las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América, y domiciliada en 3200 Walnut Street Boulder, Colorado 80301, Estados Unidos de América, contra la resolución emitida por el Registro de la Propiedad Intelectual a las 14:38:27 horas del 2 de setiembre de 2022.

**Redacta la juez Guadalupe Ortiz Mora.**

## CONSIDERANDO

---

**PRIMERO. OBJETO DEL PROCEDIMIENTO.** Por escrito recibido el 16 de junio de 2017, el licenciado Luis Diego Castro Chavarría, con cédula de identidad 1-0669-0228, vecino de San José, apoderado de la empresa **ARRAY BIOPHARMA, INC.**, solicitó la inscripción de la patente de invención denominada **“FORMA CRISTALINA DE SULFATO ACIDO DE (S)-N-(5-((R)-2,5 DIFLUOROFENIL)-PIRROLIDIN-1-IL)-PIRAZOLO [1,5-A]-PIRIMIDIN-3-IL)-3-HIDROXIPIRROLIDINA-1-CARBOXAMIDA”**.

Mediante resolución dictada a las 14:38:27 horas del 2 de setiembre de 2022, el Registro de la Propiedad Intelectual, denegó la patente solicitada por no cumplir con los requisitos de novedad, nivel inventivo, y contener materia no patentable.

Inconforme con lo resuelto la licenciada Laura Valverde Cordero apeló y presentó agravios los cuales fueron reiterados en segunda instancia por la licenciada María del Milagro Chaves Desanti, mayor de edad, vecina de Santa Ana, con cédula de identidad 1-0626-0794, apoderada especial de la empresa **ARRAY BIOPHARMA, INC.** Al respecto y como agravios se expone lo siguiente:

**Modificaciones en las reivindicaciones.** El pliego reivindicatorio corrigió la redacción de la primera reivindicación solamente para especificar que la forma cristalina está libre de material amorfo. El sustento para esta enmienda se encuentra en la solicitud PCT pagina 42 líneas 19-25, contrario a lo indicado por el examinador, la solicitante sostiene que no es habitual obtener la forma cristalina libre de la forma amorfa, por consiguiente, el problema técnico resuelto por la materia objeto de reivindicación resulta en la provisión de una forma sólida alternativa de I-HS que es más adecuada como producto farmacéutico.

**Novedad y Utilidad Industrial.** El invento sí posee una aplicación específica en la

---

industria farmacéutica por lo que lo solicitado cumple con el requisito y el pliego reivindicatorio, no solo explica como puede ser producida, sino que la descripción provee su forma de utilización.

En lo que respecta a la novedad, la forma amorfa y cristalina de un medicamento no son consideradas lo mismo por los expertos en la materia. La forma cristalina presenta propiedades diferentes en comparación con la forma amorfa, incluso con respecto a la higroscopicidad, la estabilidad y la presentación en tableta, siendo estos cada uno, aspectos críticos en el desarrollo de un producto farmacéutico.

El apelante adjunta un manuscrito de revisión que revela sustancias farmacológicas amorfas indefinidamente estables, lo que prueba que la forma cristalina reivindicada es novedosa con respecto a la forma amorfa.

**Nivel inventivo** La figura 27 muestra el XRPD del I-HS cristalino que comprende los picos de XRPD reivindicado y exhibe picos agudos indicativos de que las reivindicaciones están dirigidas al sulfato de larotrectinib cristalino sustancialmente libre de cualquier otra forma amorfa, cristalina o polimórfica (figura 28). La tabla 1 proporciona los resultados de los estudios de cristalización utilizando disolución seguida de evaporación en 10 sistemas de disolventes diferentes, donde el material solicitado resultante contenía material amorfo y ninguno de estos protocolos produjo la forma reivindicada sustancialmente libre de la forma amorfa.

En la tabla 2 se sometió a cuatro protocolos de cristalización diferentes (92 experimentos diferentes en total) y la forma cristalina reivindicada seguía sin poder obtenerse. Se encontró solo mediante el uso de anisol, IPA, metanol o agua en condiciones particulares, que variaba para cada disolvente, se podía obtener un material parcialmente cristalino. Sin embargo, como se evidencia en las figuras **A a**

---

C, en cada caso también estaban presentes cantidades significativas de material amorfo. En total se probaron más de 100 experimentos diferentes fue adecuado para producir la forma cristalina reivindicada.

Por consiguiente, utilizando disolventes convencionales en condiciones de cristalización convencionales, un experto en la materia no llegaría al objeto de las reivindicaciones 1 a 7 (anexo 1).

Por otra parte, D1 no divulga la forma particular de la sal de sulfato de hidrógeno descrita y presenta para ello un ejemplo. Es decir, D1 no divulga la forma cristalina (I-HS) expuesto.

Considera que las reivindicaciones deben ser revisadas nuevamente por el examinador, pues el recurrente indica que es incuestionable que la forma cristalina reivindicada sustancialmente libre de la forma amorfa representa un avance significativo y práctico sobre el estado de la técnica y estas mejoras cuando se toman en conjunto no podrían predecirse a partir del D1. El presente invento no es el resultado de encontrar algo que por casualidad no se buscaba, sea, no es el resultado de serendipia ni se basa en argumentos proféticos.

Por último, solicita se revoque la resolución y se le otorgue una prórroga para certificar y traducir el documento “Amorphous pharmaceutical solids” documento de marzo del 2023.

**SEGUNDO. HECHOS PROBADOS.** Este Tribunal advierte como hechos útiles para la resolución de este asunto, que tengan el carácter de hechos probados, los siguientes:

1. En el primer Informe técnico, firmado el 7 de marzo de 2021, por el examinador Dr. German L. Madrigal Redondo, se establece que la solicitud no cumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo, además contiene materia no considerada como invención según lo establece los artículos 1 y 2 de la Ley 6867 (folios 79 a 85 del expediente principal).
2. En el Informe técnico concluyente, firmado el 12 de diciembre de 2021, por el examinador Dr. German L. Madrigal Redondo, se establece que la solicitud incumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo, además contiene materia no considerada como invención según lo establece los artículos 1 y 2 de la Ley 6867, por lo que no recomienda la concesión de la patente (folios 101 a 108 del expediente principal).
3. Como respuesta al recurso de revocatoria interpuesto el 9 de setiembre de 2022, el examinador Dr. German Leonardo Madrigal Redondo, mantiene el criterio emitido en los dos informes técnicos anteriores y recomienda declarar sin lugar la solicitud de revocatoria rechazando todos los extremos del recurso (folios 127 a 129 del expediente principal).

**TERCERO. HECHOS NO PROBADOS.** No encuentra este Tribunal hechos de esta naturaleza que resulten de relevancia para el dictado de la presente resolución.

**CUARTO. SOBRE EL CONTROL DE LEGALIDAD.** Analizado el acto administrativo de primera instancia no se observan vicios en sus elementos esenciales, que causen nulidades, invalidez o indefensión que sea necesario sanear.

**QUINTO. SOBRE EL FONDO DEL ASUNTO.** El artículo 2 de la Ley de Patentes de Invención, Dibujos y Modelos Industriales y Modelos de Utilidad No. 6867 de 25

---

de abril de 1983 y sus reformas (en adelante Ley de Patentes), es claro en establecer que para la concesión de una patente se debe cumplir con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial. Además, se hace necesario el cumplimiento de los elementos de claridad, unidad de invención y suficiencia que permiten al examinador de la invención determinar el cumplimiento de los primeros.

Para la verificación de tales requisitos, el artículo 13 inciso 2) de la citada Ley, autoriza para que el Registro en la fase de calificación o examen de fondo de una solicitud de patente de invención, pueda requerir la opinión de centros oficiales, de educación superior, científicos, tecnológicos o profesionales, nacionales o extranjeros, o de expertos independientes en la materia. Este informe resulta fundamental a efecto de dictar una resolución acertada y conforme con el ordenamiento jurídico, cumpliendo con todos los elementos que informan un acto administrativo.

En el caso que se analiza, el objeto de la invención se refiere a una forma cristalina de **(S)-N-(5-((R)-2-(2,5 DIFLUOROFENIL) PIRROLIDIN-1-IL)-PIRAZOLO [1,5-A]-PIRIMIDIN-3-IL)-3-HIDROXIPIRROLIDINA-1-CARBOXAMIDA**, composiciones farmacéuticas que contienen dicha forma cristalina y su uso en tratamiento del dolor, cáncer, inflamación entre otras enfermedades. En algunas realizaciones, la forma cristalina comprende un polimorfo estable de (S)-N-(5-((R)-2-(2,5-difluorofenil) pirrolidin-1-IL-pirazolo [1,5-a] pirimidil-3-IL) -3-hidroxi-pirrolidin-1-carboxamida hidrogenosulfato. Además, se dirige a un proceso para la preparación de la forma cristalina.

El conflicto surge a partir de que el Registro de la Propiedad Intelectual, mediante resolución de las 14:38:27 horas del 2 de setiembre de 2022, denegó la concesión de la patente de invención propuesta, con base en los estudios técnicos de fondo

---

realizados por el examinador Dr. German L. Madrigal Redondo, y con fundamento en el artículo 13 de la Ley de patentes, se consideró que las reivindicaciones carecen de los requisitos de novedad y nivel inventivo, además contiene materia no considerada invención, requerimientos necesarios para autorizar una patente.

Mediante la jurisprudencia desarrollada por el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, se pueden conceptualizar estos requisitos de la siguiente forma:

“El requisito de novedad exige que la invención no esté comprendida en el estado de la técnica, el cual engloba el conjunto de conocimientos tecnológicos accesibles al público antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.

Para la aplicación de este concepto es importante que el estudio del estado de la técnica esté basado en las características o condiciones innovadoras del invento.

En este sentido, el “estado de la técnica está constituido por todo lo que antes de la fecha de presentación de la solicitud se ha hecho accesible al público por una descripción escrita u oral, por una utilización o por cualquier otro medio, en cualquier lugar del mundo”. **(Proceso 246-IP-2018, del 09 de julio del 2019, Tribunal de Justicia Andina)**

En cuanto al cumplimiento del requisito de nivel inventivo, se debe realizar un cotejo de la tecnología aportada en la solicitud de invención con la tecnología preexistente, cotejo que se realiza a luz de la capacidad de un técnico conocedor en la materia; de ahí que solo podría reconocerse actividad inventiva cuando el objeto de lo solicitado no se deduzca en forma evidente del estado de la técnica.



---

De todo lo expuesto, es menester indicar que el examinador analizó ampliamente los elementos de la invención solicitada, primero, las 29 reivindicaciones que posteriormente son enmendadas voluntariamente por el interesado, presentando un nuevo pliego reivindicatorio de 15 reivindicaciones. A partir de estas se realiza el primer informe técnico que concluye que la primera reivindicación es independiente y el resto de la 2 a la 15, son reivindicaciones dependientes, además, de no ser consideradas como invención. Por otra parte, se encuentran seis documentos en el estado del arte que impactan en la novedad y nivel inventivo, los que no fueron desvirtuados, concluyéndose en el rechazo de lo pedido.

Aun y cuando la representación de la empresa **ARRAY BIOPHARMA, INC.**, se manifiesta sobre el primer informe y realiza algunas aclaraciones sobre lo dicho por el examinador, y presenta un juego reivindicatorio con algunas modificaciones del anterior, el examinador mantiene su criterio en cuanto a las exclusiones de patentabilidad ya que lo que se trata de proteger es un descubrimiento, lo que se reclama es una forma natural cristalina de un compuesto conocido en el arte previo, por lo que es un elemento descubierto de la naturaleza. Incluso indica el experto en la materia que las 15 reivindicaciones son segundos usos de forma predecible de materia conocida. Indica “que el experto medio conoce la forma de cómo obtener las diferentes formas cristalinas a partir de sustancias ya conocidas, además son acciones comunes y obvias para el experto medio en la materia por lo que es materia no considerada invención.” El examinador a pesar de que indica que las reivindicaciones son claras, tienen unidad de invención y suficiencia, considera que no tienen novedad ni nivel inventivo, realiza el análisis correspondiente a partir de los documentos encontrados en el estado de la técnica y finalmente la rechaza por ello y además, por contener materia no considerada invención, tal como se indica supra.



En la interposición del recurso de revocatoria con apelación en subsidio, el recurrente expresa una serie de argumentos que son conocidos y contestados por el examinador Dr. German Madrigal Redondo al momento de resolver la revocatoria, pero no aporta un pliego reivindicatorio enmendado, además, no presenta argumentos técnicos nuevos, sino que fueron reiterados lo ya analizados en el informe concluyente, en la revocatoria y estos mismos argumentos son los que corresponden analizar en la apelación. Por ende, en los alegatos expuestos por el apelante, no se presentan elementos técnicos que desvirtúen el informe del examinador de primera instancia, no se cuenta con elementos nuevos, que pudieren desvirtuar y tomar una decisión diferente por parte de este Tribunal a la decidida en primera instancia.

Finalmente, el recurrente solicita el estudio del documento “Yu 2001, Amorphous pharmaceutical solids, preparation, characterization ad stabilization” del autor Lian Yu, sobre sólidos farmacéuticos amorfos: preparación, caracterización y estabilización, pero, según criterio de este órgano colegiado, si se pretendía que ese documento fuera considerado por el examinador a cargo, dicho estudio debió haberlo presentado en el momento procesal oportuno, sea en la valoración de los informes preliminares y concluyente, cuestión que no realizó, o en su caso ante esta instancia, si se hubiera nombrado un perito a pedido del solicitante, lo que no ocurrió. En ese sentido, se rechaza el documento aludido.

Así las cosas, este Tribunal comparte el criterio emitido por el Registro de origen, con respecto a que la invención denominada “**FORMA CRISTALINA DE SULFATO ACIDO DE (S)-N-(5-((R)-2,5 DIFLUOROFENIL)-PIRROLIDIN-1-IL)-PIRAZOLO [1,5-A]-PIRIMIDIN-3-IL)-3-HIDROXIPIRROLIDINA-1-CARBOXAMIDA**”, no cumple con los requisitos básicos de novedad y nivel inventivo, por lo que se debe confirmar la denegación de la patente solicitada, ya que los criterios técnicos fueron

---

debidamente fundados a lo largo de este expediente por el examinador Dr. German Madrigal Redondo, quien analizó ampliamente los elementos de la invención pedida, tal y como se desprende del primer informe, informe técnico concluyente y los argumentos técnicos del recurso de revocatoria, teniendo como consecuencia no cumplir con los requerimientos necesarios para la concesión de su solicitud, lo que resulta que la invención propuesta no pueda ser concedida por parte del Registro de la Propiedad Intelectual. Obsérvese que el examinador contestó ampliamente a las inquietudes del solicitante, las que tal como se indicó no están sustentadas técnicamente ni proporcionó algún elemento nuevo o importante que pudiese evidenciar que la propuesta pueda acceder a la publicidad registral y se constituya como idónea.

**SEXTO. SOBRE LO QUE DEBE SER RESUELTO.** Por las razones expuestas, jurisprudencia y citas legales, este Tribunal rechaza el recurso de apelación interpuesto por la representación de la empresa **ARRAY BIOPHARMA, INC.**, en contra de la resolución venida en alzada, de las 14:38:27 horas del 2 de setiembre de 2022, la que en este acto se confirma.

#### **POR TANTO**

Por las consideraciones que anteceden, se declara **sin lugar** el recurso de apelación planteado por la licenciada Laura Valverde Cordero, apoderada especial de la empresa **ARRAY BIOPHARMA, INC.**, en contra de la resolución emitida por el Registro de la Propiedad Intelectual a las 14:38:27 horas del 2 de setiembre de 2022, la que en este acto **SE CONFIRMA**. Sobre lo resuelto en este caso, se da por agotada la vía administrativa de conformidad con los artículos 25 de la Ley 8039, de Procedimientos de Observancia de los Derechos de Propiedad Intelectual, y 42 del Reglamento Operativo de este Tribunal, Decreto Ejecutivo 43747-MJP. Previa constancia y copia de esta resolución que se dejarán en los registros que al efecto

---

lleva este Tribunal, devuélvase el expediente a la oficina de origen para lo de su cargo. **NOTIFÍQUESE.**

**Karen Quesada Bermúdez**

**Oscar Rodríguez Sánchez**

**Leonardo Villavicencio Cedeño**

**Priscilla Loretto Soto Arias**

**Guadalupe Ortiz Mora**

mut/KQB/ORS/LVC/PSA/GOM

**DESCRIPTORES**

**INVENCIONES NO PATENTABLES**

**TG. PATENTES DE INVENCION**

**TNR. 00.38.00**

## **INVENCIÓN**

**TG. PATENTES DE INVENCIÓN**

**TNR. 00.38.15**

## **PATENTES DE INVENCIÓN**

**TE: INVENCIÓN**

**TG: PROPIEDAD INDUSTRIAL**

**TR: REGISTRO DE PATENTES DE INVENCIÓN**

**TNR: 00.38.55**

## **INSCRIPCIÓN DE LA PATENTE DE INVENCIÓN**

**TE: DENEGACIÓN DE LA PATENTE**

**SOLICITUD DE INSCRIPCIÓN DE PATENT**

**TG: PATENTES DE INVENCIÓN**

**TNR: 00.39.55**

## **DENEGACIÓN DE LA PATENTE**

**TE: RECURSO CONTRA DENEGACIÓN DE LA PATENTE**

**TG: INSCRIPCIÓN DE LA PATENTE DE INVENCIÓN**

**TNR: 00.39.88**