

La patentabilidad de los polimorfos y las implicaciones sobre el ADPIC*

Laura Victoria Camacho Castellanos

* El presente documento corresponde a los capítulos I y II de la tesis titulada “Nota a fallo – polimorfos de atorvastatina I, II, III y IV”, para optar al título de Magíster en Propiedad Intelectual en la Facultad de Derecho de la Universidad Austral de Buenos Aires.

I. Introducción

Actualmente se encuentran vigentes las discusiones sobre la patentabilidad de los polimorfos farmacéuticos. Aunque pareciera ser materia superada por algunos países, como sucede en Colombia, no deja de ser tema de debate entre académicos, doctrinarios, gremios, sectores salud y farmacéutico, así como al interior de las diferentes oficinas de registro.

En Colombia, la Oficina de Registro de Propiedad Industrial - Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) actualmente discute nuevamente la patentabilidad de los polimorfos al encontrarse en la tarea de actualizar la Guía mencionada, si bien es cierto en el año 2012 aceptó de manera expresa la patentabilidad de los polimorfos gracias un fallo del Consejo de Estado¹ mediante el cual se concedió el polimorfo de Atorvastatina III², y cuyo criterio fue posteriormente reflejado en la “Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad” de la misma Superintendencia, y aun cuando el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina en el año 2013 a través de interpretaciones prejudiciales aceptó la patentabilidad de los polimorfos³. Por su parte, en países como Argentina⁴ y Ecuador⁵ (este último aún

¹ Órgano Supremo de lo Contencioso Administrativo, cuerpo consultivo del Gobierno, órgano de cierre de ciertos procesos y competente para conocer de acciones constitucionales (tutelas y acciones populares). Vanessa Suelst Cock; María Estela Corrales Sánchez, Álvaro Andrés Motta Navas, “La Importancia de la Jurisprudencia en Colombia - Revisión sobre el concepto de línea jurisprudencial y nociones similares” - (jurisprudencia y doctrina), Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH - 1ª ed., Bogotá D.C., 2012, p. 43.

² C.E. Sala de lo Contencioso Administrativo. Sección Primera. 2003-00256. Warner-Lambert Company c/ SIC (2009). p. 2.

³ T. J. C. A. Proceso 92 – IP – 2013. En proceso ante C.E. Sala de lo Contencioso Administrativo. Sección Primera. 2006-00257. Smithkline Beecham PLC c/ SIC (2013).

⁴ Argentina: Resolución Conjunta N° 118/2012, N° 546/2012 y N° 107/2012, Poder Ejecutivo. Pautas para el examen de patentabilidad de las solicitudes de patentes sobre invenciones químico – farmacéuticas.

⁵ Código Orgánico de Economía Social del Conocimiento (denominado Código Ingenios).

siendo Miembro de la Comunidad Andina), consideran la materia en particular exceptuada de patentabilidad por no suponer una invención (no existencia de intervención humana) y no cumplir con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

En el presente trabajo se expondrán algunos de los argumentos por los cuales se considera o no patentable este tipo de materia, para lo cual se iniciará definiendo de manera general qué son los polimorfos, se continuará con los conceptos de invención, descubrimiento, novedad y nivel inventivo para, posteriormente, exponer las diferentes posiciones sobre la patentabilidad de dicha materia. Finalmente, se compartirán algunos comentarios respecto del impacto de las mencionadas posiciones frente a los Acuerdos sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio ADPIC.

Cabe señalar que el presente documento se desarrolla atendiendo, principalmente, la normativa de la Comunidad Andina, cuyos países miembros son Colombia, Ecuador, Perú y Bolivia.

II. Los polimorfos

2.1. *¿Qué son los polimorfos en el sector farmacéutico?*

Para comenzar a definir qué son los polimorfos (varias -poli-, formas -morfo-), es necesario comprender algunos conceptos previos. Para ello, empezaremos con el de cristales moleculares:

Gran número de principios activos (es decir “toda sustancia o combinación de sustancias usadas en un producto farmacéutico terminado (FPP), destinado a proporcionar actividad farmacológica, o efecto directo en el diagnóstico, cura, mitigación, tratamiento o prevención de la enfermedad, o efecto directo para restablecer, corregir o modificar las funciones fisiológicas en los seres humanos”⁶), se presentan con la forma de cristales molecu-

⁶ World Health Organization, Definition of Active Pharmaceutical Ingredient (Revised Draft for Comment), Ginebra, 2011, p. 3, disponible en http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/DefinitionAPI-QAS11-426Rev1-08082011.pdf.

lares. Un cristal molecular es “una red cristalina cuyos sitios o puntos reticulares se encuentran ocupados por moléculas, ligadas entre sí mediante fuerzas de van der Waals⁷, enlaces de hidrógeno y atracciones dipolo-dipolo.”^{8 9}.

Un cristal molecular o sólido cristalino, el cual presenta un ordenamiento de las entidades químicas en una red tridimensional de largo alcance, consecuencia de la repetición de la estructura tridimensional más simple de la red cristalina o celda unidad,¹⁰ puede existir en forma de polimorfo, solvato o hidrato¹¹.

Las moléculas farmacéuticas tienen la capacidad de cristalizar en más de un ordenamiento, conformación molecular o arreglo cristalino¹²; esta capacidad hace referencia al polimorfismo, es decir, a “la habilidad que posee una sustancia de existir en varias formas cristalinas con una diferente disposición espacial de las moléculas que forman el cristal.”¹³

Veamos un poco el origen del polimorfismo: en 1788, Klaproth reporta por primera vez el polimorfismo, cuando identifica dos formas distintas del carbonato de calcio; en 1821 se describen dos formas cristalinas del fosfato de sodio; en 1832 se estudia por primera vez la cristalinidad para una sustancia orgánica (benza-

⁷ Grupo de fuerzas de atracción entre moléculas, de tipo dipolo-dipolo, dipolo-dipolo inducido y de dispersión, nombradas de esta manera en reconocimiento al físico holandés Johannes van der Waals. Raymond Chang, Williams College, “Química”, Ed. McGraw Hill, 7^{ma} edición, México D.F., 2002.

⁸ “Tipo de fuerza intermolecular que es ejercida entre moléculas polares”. Theodore Brown, Eugene Lemay, Bruce Bursten, Julia Burdge, “Química, la ciencia central”, Ed. Pearson, 9^{na} ed, México D.F., 2004.

⁹ Miguel Ángel Aulmann, “Introducción a las patentes farmacéuticas de pequeñas moléculas”, Elemento, Buenos Aires, 2012, p. 210.

¹⁰ Cfr. Ídem, p. 209.

¹¹ Cfr. Sudha R. Vippagunta, Harry G. Brittain, David J.W. Grant, “Crystalline Solids, Advanced Drug Delivery Reviews”, N° 48, 2000, p. 3.

¹² Cfr. Miguel Ángel Aulmann, “Introducción a las patentes farmacéuticas de pequeñas moléculas”, Elemento, Buenos Aires, 2012, p. 210.

¹³ Rafel Prohens y Cris Puigjaner, “Polimorfismo en la industria farmacéutica”, El Farmacéutico, N° 373, 2007, p. 58, disponible en https://www.researchgate.net/publication/275891610_Polimorfismo_en_la_industria_farmacautica.

mida)¹⁴; en el sector químico, el término aparece por primera vez en 1882, cuando Mitscherling observó que composiciones idénticas cristalizaban con diferentes formas¹⁵ y en el sector farmacéutico, la historia comienza en 1967, cuando Aguiar y colaboradores inician sus estudios del palmitato de cloranfenicol como una sustancia policristalina¹⁶. Actualmente, el polimorfismo hace referencia a la “capacidad que tiene un compuesto para formar estructuras diferentes”¹⁷, denominándose polimorfo a “cada forma en que un compuesto es capaz de cristalizar.”¹⁸, la cual, como tal, tiene una estructura y propiedades únicas y particulares¹⁹.

Cuando un fármaco presenta varios polimorfos, es porque, a pesar de ser la misma entidad química, se comportan como entidades químicas diferentes y sus características derivadas de la estructura en estado sólido, igualmente difieren²⁰. Esto, toda vez que los polimorfos tienen diferentes propiedades físicas en fase sólida,

¹⁴ Elizabeth Sánchez G., Helgi Jung C., Lilián Yépez M., y Vicente Hernández-Abad, “Relevancia del polimorfismo en el área farmacéutica”, *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, N° 38, 2007, pp. 57-58, disponible en <http://www.redalyc.org/pdf/579/57938208.pdf>.

¹⁵ Cfr. África Martín Islán y Ester Molina Montes, “Polimorfismo farmacéutico. Repercusiones industriales y farmacocinéticas”, *Ámbito Farmacéutico, Farmacocinética*, N° 25, 2006, pp. 94-95, disponible en http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13094132&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=4&ty=149&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=4v25n08a13094132pdf001.pdf.

¹⁶ Cfr. Elizabeth Sánchez G., Helgi Jung C., Lilián Yépez M., y Vicente Hernández-Abad, “Relevancia del polimorfismo en el área farmacéutica”, *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, N° 38, 2007, pp. 57-58, disponible en <http://www.redalyc.org/pdf/579/57938208.pdf>.

¹⁷ África Martín Islán y Esther Molina Montes, “Polimorfismo farmacéutico. Repercusiones industriales y farmacocinéticas”, *Ámbito Farmacéutico, Farmacocinética*, N° 25, 2006, pp. 94-95, disponible en http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13094132&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=4&ty=149&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=4v25n08a13094132pdf001.pdf.

¹⁸ *Ibidem*.

¹⁹ Cfr. *Ibidem*.

²⁰ Cfr. *Ibidem*.

pero se comportan de igual manera en disolución²¹, es decir, los polimorfos presentan las mismas propiedades en estado líquido o gaseoso, pero se comportan de forma distinta en estado sólido²². Cabe señalar que las diferentes formas moleculares se deben a las condiciones fisicoquímicas en las cuales se realiza la síntesis en el laboratorio²³.

Así entonces, los polimorfos son las diversas formas cristalinas de un mismo compuesto (o de una sustancia) resultantes de diferentes disposiciones de las moléculas en el estado sólido, que difieren entre sí en sus parámetros fisicoquímicos, pero no en su composición química²⁴. Las formas cristalinas, por la manera particular de estructurarse, pueden poseer diversas propiedades, esto es, dependiendo de la forma que adopte la molécula farmacéutica puede presentar una u otra propiedad o utilidad, presentando grados distintos de efectividad o capacidad terapéutica.

Por su parte, un producto químico o principio activo puede existir, además como polimorfo, en otro estado, esto es, en un estado amorfo, el cual “se caracteriza por una solidificación de una manera desordenada de las moléculas que forman la estructura del sólido.”²⁵ y gracias a la poca estabilidad química, mayor higros-

²¹ Cfr. Rafel Prohens y Cris Puigjaner, “Polimorfismo en la industria farmacéutica”, *El Farmacéutico*, N° 373, 2007, pp. 58-59, disponible en https://www.researchgate.net/publication/275891610_Polimorfismo_en_la_industria_farmacautica.

²² Cfr. Elizabeth Sánchez G., Helgi Jung C., Lilián Yépez M., y Vicente Hernández-Abad, “Relevancia del polimorfismo en el área farmacéutica”, *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, N° 38, 2007, p. 57, disponible en <http://www.redalyc.org/pdf/579/57938208.pdf>.

²³ Cfr. África Martín Islán y Esther Molina Montes, “Polimorfismo farmacéutico. Repercusiones industriales y farmacocinéticas”, *Ámbito Farmacéutico, Farmacocinética*, N° 25, 2006, p. 94, disponible en http://Apps.Elsevier.Es/Watermark/Ctl_Servlet?_F=10&Pident_Articulo=13094132&Pident_Usuario=0&PcoNtactid=&PiDent_Revista=4&Ty=149&Accion=L&OriGen=ZonadeLectura&Web=Www.Elsevier.Es&Lan=ES&Fichero=4V25N08a13094132pdf001.Pdf.

²⁴ Cfr. Sofia Papatoma, “Patenting Polymorphs at the European Patent Office”, *Presentación*, Barcelona, 2006, p. 2.

²⁵ Rafel Prohens y Cris Puigjaner, “Polimorfismo en la industria farmacéutica”, *El Farmacéutico*, N°. 373, 2007, pp. 58-59, disponible en

copacidad y su tendencia a cristalizar, no tienden a ser comercializados²⁶.

Un principio activo también puede presentar o ser obtenido gracias al pseudopolimorfismo. El pseudopolimorfismo es un fenómeno que se da cuando ciertos polimorfos son obtenidos por disolución; el disolvente queda absorbido en la superficie de los cristales y, por lo tanto, permanece ligado débilmente al principio activo y, con el paso del tiempo, dicho disolvente se volatiliza sin producir cambios significativos en la estructura cristalina²⁷. Por otra parte, puede suceder, que las moléculas del disolvente queden ligadas fuertemente al sólido y en todo el volumen cristalino, caso en el cual se habla de solvatos²⁸, es decir, las “fases sólidas en las que las moléculas de disolvente ocupan posiciones regulares dentro de una estructura cristalina.”²⁹.

Los solvatos, que algunos llaman pseudopolimorfos, son aductos sólidos cristalinos que contienen moléculas de disolvente dentro de la estructura cristalina; si el solvente incorporado es agua, el solvato es denominado hidrato³⁰.

<http://www.pcb.ub.edu/plataformes-mixtes/web/docs/4-IndustriaFarmaceutica.pdf>.

²⁶ Cfr. *Ibidem*.

²⁷ Cfr. África Martín Islán y Esther Molina Montes, “Polimorfismo farmacéutico. Repercusiones industriales y farmacocinéticas”, *Ámbito Farmacéutico, Farmacocinética*, N° 25, 2006, pp. 94-98, disponible en http://ApPs.ELSevier.Es/WatErmark/Ctl_Servlet?_F=10&PidEnt_ArticUlo=13094132&PidEnt_UsuaRio=0&PconTactId=&PIdent_Revista=4&Ty=149&Accion=L&OrIgen=ZonAdelectUra&Web=Wwww.ElseviEr.Es&Lan=Es&FicherO=4v25n08A13094132pdf001.Pdf.

²⁸ Cfr. *Ibidem*.

²⁹ Rafel Prohens y Cris Puigjaner, “Polimorfismo en la industria farmacéutica”, *El Farmacéutico*, N° 373, 2007, pp. 58-59, disponible en <http://www.pcb.ub.edu/plataformes-mixtes/web/docs/4-IndustriaFarmaceutica.pdf>.

³⁰ Cfr. Sudha R. Vippagunta, Harry G. Brittain, David J.W. Grant, “Crystalline Solids, *Advanced Drug Delivery Reviews*”, N° 48, 2000, pp. 3-4.

2.2. *Importancia de las patentes polimórficas en la industria farmacéutica*

El polimorfismo puede brindar nuevas herramientas en el desarrollo de medicamentos³¹. Un fármaco o un principio activo³² en forma sólida cristalina, así como en su procedimiento de preparación y almacenamiento, pueden presentar diferentes dificultades o desventajas para su formulación, utilización y/o eficacia, relacionadas con sus características físicas o químicas, tal como su estabilidad (ya que al tener propiedades físicas diferentes, los polimorfos pueden ser más o menos inertes a diferentes condiciones de humedad y temperatura), solubilidad, dureza, higroscopicidad (propiedad de absorber humedad) y biodisponibilidad (velocidad de absorción). De esta forma, pueden comportarse de forma diferente durante los procesos de Liberación, Adsorción, Distribución, Metabolismo y Eliminación (de manera abreviada LADME - recorrido del medicamento en el organismo). El polimorfismo es útil en la búsqueda de soluciones a las dificultades mencionadas.

En los procesos industriales se requieren operaciones dirigidas a la obtención de materiales de alta pureza, para lo cual la cristalización puede ser la respuesta³³, y a la obtención de distintos polimorfos, cuya importancia radica (casi siempre) en la velocidad relativa de disolución del producto terminado³⁴. Se suma a lo an-

³¹ Cfr. Elizabeth Sánchez G., Helgi Jung C., Lilián Yépez M., y Vicente Hernández-Abad, "Relevancia del polimorfismo en el área farmacéutica", *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, N° 38, 2007, pp. 57-58, disponible en <http://www.redalyc.org/pdf/579/57938208.pdf>.

³² Un fármaco es el principio activo de un medicamento.

³³ Cfr. Rafel Prohens y Cris Puigjaner, "Polimorfismo en la industria farmacéutica", *El Farmacéutico*, N° 373, 2007, pp. 58-59, disponible en <http://www.pcb.ub.edu/plataformes-mixtes/web/docs/4-industriafarmaceutica.pdf>.

³⁴ Cfr. Carlos Correa, "Pautas para el examen de patentes farmacéuticas. Una perspectiva para la salud pública", Universidad de Buenos Aires, 2008, para el ICTSD, WHO, UNCTAD, p. 19, disponible en http://www.ictsd.org/downloads/2008/06/correa_guidelines20espanol20final.pdf.

terior que, en algunos casos, también pueden existir ventajas de fabricación cuando se selecciona un polimorfo en especial³⁵.

El polimorfismo puede afectar la estabilidad química de un principio activo, ya que, al tener propiedades físicas diferentes, los polimorfos pueden ser más o menos inertes a diferentes condiciones de humedad y temperatura, así como la velocidad de absorción, mostrando algunos polimorfos del mismo compuesto una actividad muy baja frente a otros con superiores velocidades de disolución³⁶. Los polimorfos al presentar diferentes propiedades entre sí, son útiles en el campo farmacéutico, dando lugar a diversas patentes³⁷.

Con base en las ventajas y soluciones que pueden obtenerse a partir del estudio y desarrollo de polimorfos, las nuevas estructuras y los métodos de obtención de polimorfos pueden ser objeto de análisis de patentabilidad y podrían, en determinadas jurisdicciones, con el cumplimiento de los requisitos legales, llegar a ser patentables.

Al ser protegibles los polimorfos mediante patentes de invención, se genera una serie de reflexiones y problemas jurídicos relacionados con las discusiones legales para la obtención de las mismas, la “extensión de la protección”, su protección o afectación en caso de infracción. En este último caso, las diferencias entre las propiedades de los polimorfos de un fármaco, en ciertos casos ha llevado a la industria a solicitar una patente para cada uno de los polimorfos obtenidos, de manera independiente, en virtud a las diferencias y capacidades distintas en su actividad terapéutica, lo cual es conflictivo para la defensa de su protección, toda vez que hay que estudiar si los fármacos pueden o no analizarse de manera independiente, en virtud a que terapéuticamente pueden ser equivalentes.

³⁵ Cfr. *Ibidem*.

³⁶ Cfr. Rafel Prohens y Cris Puigjaner, “Polimorfismo en la industria farmacéutica”, *El Farmacéutico*, N° 373, 2007, pp. 58-59, disponible en <http://www.pcb.ub.edu/plataformesmixtes/web/docs/4-IndustriaFarmaceutica.pdf>.

³⁷ Miguel Ángel Aulmann, “Introducción a las patentes farmacéuticas de pequeñas moléculas”, *Elemento*, Buenos Aires, 2012, p. 210.

Los nuevos polimorfos y los métodos de obtención pueden llegar a protegerse por patente de invención. Esta protección puede generar para la industria farmacéutica un alto impacto económico, cubriendo así las inversiones de tiempo y dinero en que incurren las industrias en la solución de los diferentes problemas técnicos que se generen.

Por su parte, hablando de “extensión”, la obtención de nuevas formas cristalinas de un principio activo pueden permitir a las compañías farmacéuticas adquirir un nuevo derecho de patente, ya sea para evitar la competencia genérica o para lograr de alguna manera estabilidad al ingresar un nuevo producto al mercado, y por tanto, un nuevo privilegio de explotación de dicho principio activo³⁸.

2.3. Afectación de las patentes polimórficas en la salud

Por la importancia que tienen los polimorfos en el sector farmacéutico y como consecuencia las patentes que de ellas se derivan, se deviene una variedad de discusiones respecto al impacto que la exclusividad dada por las patentes puede generar en el sector de la salud. Lo anterior, por la posible limitación al acceso a los medicamentos.

Al respecto, se ha señalado que al otorgarse una patente a una modificación (nueva forma, que produce un efecto terapéutico diferente) de una composición, a la cual también se le ha otorgado una patente, limita aún más el acceso a los medicamentos, por cuanto, por así decirlo, “extiende” el plazo de la primera patente. Las modificaciones a medicamentos ya existentes algunos lo denominan modificaciones menores, dentro de las cuales entran los polimorfos.

Hablar de patentes farmacéuticas es un tema sensible en cuanto al impacto que las mismas generan para la salud de la comunidad. Sin embargo, lo es más cuando se conceden patentes a modificaciones de medicamentos ya existentes, pues pueden uti-

³⁸ Sin embargo, cuando se habla de “extensión” de la protección, debe diferenciarse la forma (polimorfo) del principio activo, siendo desde el punto de vista teórico dos objetos de protección diferentes.

lizarse para impedir la comercialización y por tanto la competencia de los productos genéricos, impidiendo el acceso a los medicamentos. En la actualidad, han proliferado las patentes a dichas modificaciones menores y ha disminuido el número de patentes genuinamente nuevas³⁹.

En virtud de lo anterior, se ha sostenido que es necesario un sistema de patentabilidad en el cual se garantice el acceso a los medicamentos, siendo de suma importancia los criterios de patentabilidad para examinar y otorgar patentes⁴⁰, los cuales deben ser estrictos, evitando así la entrada de patentes menores (“débiles”) que afecten la competencia y por tanto a los consumidores y a la salud.

Gracias al impacto que las patentes sobre polimorfos generan, se ha llegado a hablar intensamente de la no patentabilidad de los mismos: de un lado se ha argumentado que corresponden a descubrimientos, gracias a que su generación ocurre por la misma naturaleza del principio activo y de otro lado no inventivos al no cumplir con el requisito de nivel inventivo, toda vez que su formación es obvia gracias a que las técnicas para su generación son rutinarias para un experto en la materia.

III. Sobre la patentabilidad de los polimorfos

La patentabilidad de los polimorfos es una discusión de vieja data. Algunos países han llegado a la decisión concreta de patentar y otros de no proteger esta materia⁴¹. Si bien la tendencia es la pro-

³⁹ Cfr. Carlos Correa, “Pautas para el examen de patentes farmacéuticas. Una perspectiva para la salud pública”, Universidad de Buenos Aires, 2008, para el ICTSD, WHO, UNCTAD, p. 9, disponible en http://www.ictsd.org/downloads/2008/06/correa_guidelines20espanol20final.pdf.

⁴⁰ Cfr. *Ibidem*.

⁴¹ Al igual que Colombia, Chile, Uruguay y Perú aceptan la patentabilidad de los polimorfos farmacéuticos. Perú se guía con el Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina – Manual Andino de Patentes (2004) y Uruguay acata ADPIC al no excluir materia

tección de los polimorfos, no significa que sea un debate resuelto, pues depende de la variabilidad de los criterios internos de cada país y de la realidad propia del mismo. Dos aspectos principales marcan la discusión de la patentabilidad de los polimorfos: por un lado, si los polimorfos cumplen con los requisitos de patentabilidad y, por el otro, el impacto que a la salud le puede generar su protección. A continuación, nos detendremos a analizar algunos argumentos sobre la patentabilidad de los polimorfos.

3.1. ¿Los polimorfos se consideran una invención?

Para dar respuesta a la pregunta anterior es necesario comenzar a definir qué se entiende por invención, para lo cual empezaremos por analizar el marco jurídico de la Comunidad Andina⁴².

La Decisión 486 de la Comunidad Andina o régimen común sobre Propiedad Industrial (norma de aplicación directa, prevalente y preferente⁴³ para los Países Miembros de la Comunidad Andina), señala en su artículo 14 que se concederán patentes para todas las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología⁴⁴, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y aplicación industrial (requisitos positivos).

para su protección por patente.

⁴² Se parte de la normativa andina, pues la normativa interna Colombiana no realiza aporte alguno a la discusión. Es así que la Constitución Política de Colombia establece en su artículo 61 que “El Estado protegerá la propiedad intelectual por el tiempo y mediante las formalidades que establezca la ley”. De esta manera, el ente constitucional deja a la ley la potestad de definir la protección y los criterios de protección de las creaciones intelectuales. La ley, a través del artículo 536 del Código de Comercio (cuya aplicación actualmente se encuentra suspendida por la normativa de la Comunidad Andina) establece que una invención es el resultado de una actividad creadora o tiene altura inventiva cuando no se deriva de manera evidente del estado de la técnica, bien por la combinación de métodos o procedimientos, o bien por el resultado industrial que se obtiene.

⁴³ Artículos 2 y 3 del Protocolo de Cochabamba, modificatorio del Tratado de Creación del Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina.

⁴⁴ Acorde con ADPIC.

La Decisión 486 no establece dentro de su contenido qué se considera invención, dejando abierta la posibilidad de interpretación por cada uno de los Países Miembros, tal como lo hace el común de las normativas de patentes⁴⁵. Esta omisión permitiría, por un lado, reducir o ampliar la protección dentro del concepto de invención y, por el otro, faculta a los países excluir de protección determinadas materias, acorde con sus propios criterios y necesidades.

Teniendo en cuenta la falta de definición explícita de invención en nuestras normas, hemos de interpretarlas y apoyarnos en la doctrina y jurisprudencia para entender qué se considera invención, con el fin de comprender las discusiones sobre el cumplimiento de esta característica por parte de los polimorfos.

El Tribunal Andino de Justicia (apoyándose en la doctrina) ha afirmado que la invención es una regla para el obrar humano que contiene una solución a un problema técnico hasta entonces no resuelto, o resuelto de manera insatisfactoria, por lo que la invención presupone un problema específico que es resuelto por la técnica⁴⁶.

En una invención lo patentable es la creación humana, esto es “la idea de un inventor que permita en la práctica la solución de un problema determinado en la esfera de la técnica”⁴⁷. Un invento, es la solución a un problema particular dirigido a un objetivo particular a través de medios técnicos.⁴⁸

Ahora bien, la normativa andina no nos dice explícitamente qué es invención, pero sí nos indica los requisitos para ser considerada como tal. Así, el artículo 14 antes mencionado, dispone que una invención hace referencia a una tecnología, sin importar el campo de la técnica, reflejada en un producto o procedimiento nuevo, que tenga nivel inventivo y aplicación industrial.

⁴⁵ Cfr. Martín Bensadon, “Derecho de Patentes”, Abeledo Perrot, Buenos Aires, 2012, p. 26.

⁴⁶ T.J.C.A. Proceso 92 - IP - 2013 del 16 de julio de 2013, caso “Nuevo Compuesto Antidiabético Con Base En Sales De Ácido Maléico”.

⁴⁷ Martín Bensadon, “Derecho de Patentes”, Abeledo Perrot, Buenos Aires, 2012, p. 27, citando a Iván Poli, que a su vez cita “...la definición de la OMPI comentada en las notas al pie precedentes”.

⁴⁸ Ídem. Citando a Beier.

Dicha creación para ser invención, según Cabanellas, además de cumplir con los requisitos mencionados, debe tener “aplicación técnica”, la cual hace referencia a la necesidad de resolver un problema productivo determinado o el logro de un resultado material concreto⁴⁹, lo que en nuestra norma haría referencia a la necesidad de que la invención resuelva un problema técnico⁵⁰, ya sea a través de un producto o de operaciones para la obtención de un producto o de un resultado determinado⁵¹.

Por su parte, el artículo 15 de la mencionada Decisión establece una condición negativa para definir lo que no se considera invención, a través de un listado taxativo⁵². Así, el mencionado artículo establece que no se consideran invención: los descubrimientos, las teorías científicas y los métodos matemáticos; el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo o natural; las obras literarias y artísticas o cualquier obra protegida por el derecho de autor; los planes, reglas y métodos para el ejercicio de actividades intelectuales, juegos o actividades económico-comerciales; los programas de ordenadores o el soporte lógico, como tales; y, las formas de presentar información.

⁴⁹ Cfr. Guillermo Cabanellas de las Cuevas, *Derecho de las patentes de invención*, 2ª ed., Heliasta, Buenos Aires, 2004, I, p. 682.

⁵⁰ Artículo 28 de la Decisión Andina 486.

⁵¹ T.J.C.A. Proceso 11-IP-2007 del 28 de febrero de 2007, caso “Composición agroquímica útil para el tratamiento de las semillas de arroz”.

⁵² Sobre el particular el Tribunal Andino de Justicia de la Comunidad Andina en el Proceso 6 IP 1994 señaló que: “En consecuencia la interpretación sistemática, funcional y teleológica del artículo 6 nos lleva a la clara conclusión, de que el listado en él establecido es lo que no se considera como ‘invenciones’, o sea es una norma de calificación, por la que se establece las excepciones a la calidad de inventos (sic). Por tanto, sí se considerarán invenciones, por lógica consecuencia, todo lo demás que no esté taxativamente dentro de las prohibiciones establecidas en él, cuando la creación, observa los tres requisitos ya mencionados anteriormente.” (sobre artículo 6 de la Decisión 344, reemplazada por la Decisión 486).

Según el Tribunal Andino de Justicia, los elementos mencionados en el artículo 15 no se consideran invención ya que incumplen alguno o algunos de los requisitos positivos de patentabilidad^{53 54}, esto es novedad, actividad inventiva y aplicación industrial⁵⁵. Sobre el particular, me permito disentir de la anterior interpretación jurisprudencial, pues considero que los elementos calificados por el artículo 15 de la Decisión 486 como no invención, hace referencia a que *per se* no cumplen con lo que en efecto se considera una invención. De no ser así, no se justificaría la distinción que hace la norma entre los requisitos que debe cumplir una creación para ser considerada invención (novedad, nivel inventivo y aplicación industrial), contemplados en el artículo 14 de la Decisión 486, y aquello que no lo es, por falta de cumplimiento de los mismos requisitos de patentabilidad.

Paralelo al concepto de invención y de sus requisitos, hay otro que debemos delimitar a efecto del objeto de este estudio, se trata del concepto de descubrimiento, razón por la cual entraremos a definirlo. Se considera descubrimiento “la acción de percibir lo que era desconocido, por ejemplo, una cosa ya existente pero nunca comprobada, la propiedad desconocida de una materia, o los efectos ignorados de un fenómeno.”⁵⁶. “Un descubrimiento es

⁵³ T.J.C.A. Proceso 21-IP-2000 del 27 de octubre de 2000, caso “Procedimiento para la preparación de derivados de sal de bilis humana estimulada por lipasa y para la preparación de composiciones farmacéuticas que los contienen”. “Las exclusiones del concepto de invención establecidas en el artículo 6 de la Decisión 344 son la consecuencia de la aplicación de los tres requisitos objetivos de patentabilidad (novedad, nivel inventivo y aplicación industrial), por lo que las hipótesis determinadas en la referida norma comunitaria, de una u otra forma atentan contra la exigencia de novedad, no son el resultado de la actividad creativa del hombre o no son susceptibles de concretarse en un proceso o en un procedimiento industrial.”

⁵⁴ Acorde a la tendencia contemporánea, fortalecida por las exigencias de ADPIC.

⁵⁵ Cfr. Guillermo Cabanellas de las Cuevas, Derecho de las patentes de invención, 2ª ed., Heliasta, Buenos Aires, 2004, I, p. 688.

⁵⁶ Guillermo Cabanellas de las Cuevas, Derecho de las patentes de invención, 2ª ed., Heliasta, Buenos Aires, 2004, I, p. 793. Citando a Gómez Segade que a su vez sigue a Mathérly.

el reconocimiento de una ley de la naturaleza, una interrelación operativa, una característica, o un fenómeno que era previamente desconocido, aunque objetivamente presente en la naturaleza⁵⁷.

Bensadon, trayendo a colación a Bergel, señala que “Todo descubrimiento que implique un aporte a la tecnología y que cumpla los requisitos de patentabilidad debe ser merecedor de patente”⁵⁸. Asegura que el descubrimiento puede llegar a ser patentable cuando tiene un uso o aplicación industrial y distingue entre descubrimiento científico o mero descubrimiento y descubrimiento con aplicación industrial, siendo este último patentable. Al respecto, me permito diferir, pues considero que, si de dicho descubrimiento se deriva una aplicación industrial determinada, lo reclamado no será ese descubrimiento como tal, sino un producto o procedimiento obtenido o desarrollado a partir del conocimiento producto del descubrimiento, no el descubrimiento en sí mismo⁵⁹.

Al aplicar los anteriores conceptos al objeto de nuestro caso de estudio, esto es los polimorfos (formas cristalinas), algún sector de la doctrina y autoridades gubernamentales consideran que ellos no son una invención por diversos motivos.

Así, teniendo en cuenta la naturaleza de los polimorfos, se ha argumentado que no son una invención por corresponder a una propiedad desconocida de la materia. Bajo esta perspectiva, el polimorfismo no se considera una invención por ciertas legislaciones, al no concebirse una creación humana, sino una propiedad de la sustancia⁶⁰ inherente de determinados compuestos químicos en estado sólido (no invención) y los procedimientos para la obtención de los polimorfos se consideran obvios por ser una acti-

⁵⁷ Martín Bensadon, *Derecho de Patentes*, Abeledo Perrot, Buenos Aires, 2012, p. 109. Citando a Beier.

⁵⁸ Ídem, p. 111. Citando a Bergel.

⁵⁹ Sin desconocer que en ocasiones, frente a un caso particular, la línea entre el descubrimiento y un invento es muy delgada.

⁶⁰ Ver Directrices de Patentamiento del INPI de Argentina, Resolución Conjunta N° 118/2012, N° 546/2012 y N° 107/2012, Pautas para el examen de patentabilidad de las solicitudes de patentes sobre invenciones químico-farmacéuticas.

vidad de rutina⁶¹ (afectando el nivel inventivo); se agrega que los polimorfos no se inventan sino que se descubren, por ello no son patentables como tales^{62 63}.

Contrario a lo anterior, cabe indicar que, para llegar a una nueva forma, que solucione un problema técnico y posiblemente presente una actividad terapéutica particular, dicho compuesto debe ponerse a punto, interviniendo así el inventor en la natura-

⁶¹ Martín Bensadon, *Derecho de Patentes*, Abeledo Perrot, Buenos Aires, 2012, p. 193.

⁶² Cfr. Carlos Correa, Cynthia Balleri, Marina Giulietti, Federico Lavopa, Carola Musetti, Gastón Palopoli, Tomás Pippo, Catalina de la Puente, Vanesa Lowenstein, *Patentes, suministro de medicamentos y protección de la salud pública*, Revista Argent Salud Pública, Vol. 2, N° 7, 2011, pp. 19-26, disponible en <http://www.saludinvestiga.org.ar/rasp/articulos/volumen7/art-originales-patentes.pdf>.

⁶³ Carlos Correa, "Pautas para el examen de patentes farmacéuticas. Una perspectiva para la salud pública", Universidad de Buenos Aires, 2008, para el ICTSD, WHO, UNCTAD, 9, disponible en http://www.Ictsd.OrG/DownLoads/2008/06/Correa_GuiDelines20Espagnol20final.Pdf.

Carlos Correa considera que el polimorfismo es una propiedad natural, de forma tal que los polimorfos no se inventan, sino que se descubren. Sin embargo se observa una contradicción en su texto, pues señala que, además, son obvios, y raramente inventivos. En un análisis de patentabilidad se lleva una línea en la cual se observa primero si el objeto de protección corresponde a una invención; si este se supera se realiza el análisis de novedad y, posteriormente, el de nivel inventivo. En virtud a lo anterior, encuentro una contradicción toda vez que Correa por un lado, al aceptar que los polimorfos son obvios (análisis de nivel inventivo) se inferiría la posibilidad de aceptar que algunos de ellos pueden cumplir con el requisito de novedad (análisis previo). Por el otro lado, al señalar que corresponden a un descubrimiento, caso en el cual no sería una invención al no existir intervención humana (para algunos, para otros falta de novedad al ya existir, para otros falta de nivel inventivo atendiendo al criterio subjetivo del concepto), y en apartes posteriores señalar que rara vez son inventivos, establece la posibilidad de ser susceptibles de protección; esto significaría que no serían en todos los casos un descubrimiento. Ahora bien, si fueren un descubrimiento, no sería necesario entonces realizar un análisis de novedad ni nivel inventivo, pues desde un principio no cumpliría con el requisito de ser considerado una invención.

leza. Si bien es la misma sustancia la que cristaliza, esta cristalización reflejada en una forma determinada y con una estructura molecular diferente, dependerá de aquellas condiciones externas que dispone el inventor, que hace que presente ciertas características técnicas que la hacen atractiva. Bensadon apoya esta argumentación al señalar que “Las formas polimórficas específicas no se obtienen sin la intervención directa del hombre. (...) La directa intervención del hombre resulta no sólo necesaria, sino que imprescindible para la obtención de determinadas formas polimórficas de interés en la industria farmacéutica”⁶⁴.

Ahora bien, un polimorfo puede llegar a tener contenido tecnológico, cuando él mismo brinde una solución técnica, como una mayor estabilidad o presente un efecto terapéutico diferente o mejorado, cumpliendo así con la definición de invención, es decir con la creación de algo no existente, apartándose así del descubrimiento que es el aporte de un nuevo conocimiento de algo preexistente⁶⁵.

En virtud de lo anterior, una nueva forma polimórfica sí puede llegar a ser una invención, siempre y cuando en su obtención medie intervención humana, en la cual el inventor brinde las condiciones particulares para su estructuración y cuya forma solución técnicamente un problema en particular.

3.2. *¿Los polimorfos cumplen con los requisitos de Novedad y Nivel inventivo?*

Más allá de que los polimorfos se consideren o no invenciones, el siguiente punto de debate es determinar si, en caso de serlo, estos cumplen los requisitos para ser patentados. De allí que nos detendremos en estos requisitos.

⁶⁴ Martín Bensadon, “Derecho de Patentes”, Abeledo Perrot, Buenos Aires, 2012, p. 69.

⁶⁵ Cfr. Guillermo Cabanellas de las Cuevas, “Derecho de las patentes de invención”, 2ª ed., Heliasta, Buenos Aires, 2004, I, p. 798.

3.2.1. Novedad

La novedad, en virtud de la Decisión 486, hace referencia a que una invención no esté comprendida en el estado de la técnica, entendiéndose esta última como todo lo que haya sido accesible al público, independiente del medio por el cual se publicó (tal como revista, periódico, internet), antes de la fecha de presentación de la solicitud (o de la prioridad⁶⁶ si fuere el caso).

Este requisito presenta ciertas características:

a) Objetividad: la novedad de la tecnología no se determina en relación con personas determinadas ni con el inventor, sino con el estado objetivo de la técnica en un momento dado⁶⁷.

b) Irreversibilidad de la pérdida de novedad: significa que una vez la tecnología pierde su novedad, por hacer ya parte del estado de la técnica, esa pérdida se hace irreversible⁶⁸.

c) Universalidad de la novedad: La novedad se observa con base en los conocimientos que existen no solo en el país en el cual se solicita la invención, sino en los demás países.

d) Carácter público de la novedad: la información que destruye la novedad de una invención ha de ser pública⁶⁹.

Ahora bien, sobre el estado de la técnica mencionado, Cabanellas señala que “está conformado por un conjunto de conoci-

⁶⁶ Derecho mediante el cual se permite presentar una patente en un país sobre la misma materia respecto de una solicitud de patente previa y válidamente presentada en otro país, respetando la fecha de presentación de esta solicitud inicialmente presentada, siempre que haya un tratado internacional que así lo permita. Artículo 4 del Convenio de París: “Quien hubiere depositado regularmente una solicitud de patente de invención, de modelo de utilidad, de dibujo o modelo industrial, de marca de fábrica o de comercio, en alguno de los países de la Unión o su causahabiente, gozará, para efectuar el depósito en los otros países, de un derecho de prioridad, durante los plazos fijados más adelante en el presente...”.

⁶⁷ Cfr. Guillermo Cabanellas de las Cuevas, “Derecho de las patentes de invención”, 2ª ed., Heliasta, Buenos Aires, 2004, I, p. 700. Citando a Gómez Segade (patentabilidad).

⁶⁸ Cfr. *Ibidem*.

⁶⁹ Cfr. *Ibidem*.

mientos técnicos (...), por lo que la determinación de novedad supone comparar un determinado conocimiento técnico con un conjunto de otros conocimientos técnicos. Este concepto básico implica que no forman parte del estado de la técnica los elementos existentes en la naturaleza pero que no han sido integrados al conocimiento humano.”⁷⁰.

Algunos consideran que los polimorfos carecen de novedad, toda vez que hace referencia a una sustancia ya divulgada previamente por el estado de la técnica; este sería el caso, por ejemplo, cuando se solicita un polimorfo de una sustancia ya patentada y por tanto ya publicada; otros, que carecen de novedad, toda vez que la “nueva forma” es producto de un descubrimiento de una propiedad antes no revelada (cuando se considera que un descubrimiento no es patentable porque no cumple desde un principio, con el requisito positivo de novedad). Sin embargo, en gracia de discusión, con base en el texto transcrito “no han sido integrados al conocimiento humano”⁷¹, podría pensarse que un “descubrimiento” como lo sería para algunos los polimorfos, puede llegar a ser patentado porque al momento de la solicitud esas características catalogadas como “descubrimiento” no habían sido integradas al conocimiento humano.

Teniendo en cuenta la anterior discusión, vale la pena diferenciar el concepto de novedad con el de descubrimiento. Puede pensarse que el descubrimiento no es patentable no porque carezca de novedad (al considerarse que ya se encontraba “divulgado” en la naturaleza, como lo consideran algunos) sino porque no tiene acto alguno de intervención humana.

Ahora bien, otro sector de la doctrina, con el cual coincido, considera que el requisito de novedad puede cumplirse en el caso de polimorfismo, si la forma cristalina que se busca patentar no

⁷⁰ Cfr. Ídem, p. 704. Lo que lo constituiría en un descubrimiento, aún cuando fuere “nuevo” al no encontrarse reporte alguno en el estado de la técnica.

⁷¹ El hecho de que no haya sido “integrado al conocimiento humano” no deja de ser un elemento existente en la naturaleza, y por tanto carente de novedad para algunos, y para otros, un elemento que no ha tenido intervención humana.

estaba específicamente divulgada en el estado de la técnica⁷². En otras palabras, si el objeto a proteger contempla una o varias características técnicas no comprendidas en el estado del arte, la invención resulta ser nueva; esa estructura – con características diferentes, no divulgada previamente, cumple con el requisito de novedad, comoquiera que no es la sustancia lo que se reclama, sino su nueva forma.

Al respecto, Luis Lerma señala que los polimorfos de compuestos ya descritos en el estado de la técnica son nuevos, pues lo que se reclama no son las moléculas que lo componen sino el polimorfo en su aspecto global, el cual no solo consta de las moléculas sino de la forma en las cuales se estructuran, posicionan y relacionan, generando así una estructura nunca descrita en el estado de la técnica⁷³, a lo cual me permito agregar: con características que le brindan un efecto técnico diferente.

Finalmente, según Lerma las reivindicaciones que definen compuestos polimórficos serán novedosas siempre que establezcan de manera precisa las coordenadas en las que se posicionan sus moléculas componentes, y tales coordenadas no se hayan señalado explícitamente en el estado del arte; de esta forma las reivindicaciones incorporarán “una nueva característica”, la cual incluso ni siquiera resulta ser banal, sino todo lo contrario, ya que como se ha señalado antes, son las posiciones de las moléculas componentes las que determinan las propiedades e incluso la propia existencia de cada una de las formas polimórficas⁷⁴.

⁷² Cfr. Martín Bensadon, “Derecho de Patentes”, Abeledo Perrot, Buenos Aires, 2012, p. 34.

⁷³ Cfr. Luis Lerma, “Patentabilidad de los compuestos polimórficos”, *Revista de la Competencia y la Propiedad Intelectual*, N° 5, 2007, pp. 277-283, disponible en <http://servicio.Indecopi.gob.pe/revistaCompetencia/castellano/articulos/primavera2007/LERMA.pdf>.

⁷⁴ Cfr. Ídem, pp. 277-284.

3.2.2. Nivel inventivo

Según la Decisión 486, el nivel inventivo hace referencia a que la invención no resulte obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Este requisito presenta dos enfoques: subjetivo y objetivo. En el primero, el análisis observa lo efectivamente realizado por el inventor⁷⁵, teniendo en cuenta el método mediante el cual la invención fue desarrollada⁷⁶, importando así éste y no el resultado, siendo relevante la actividad del inventor, su esfuerzo, destreza, y no el resultado técnico.

El enfoque objetivo “se centra en las diferencias que existan entre la pretendida invención y el estado de la técnica existente.”⁷⁷, es decir, se centra en la comparación de las tecnologías, mas no el esfuerzo del inventor.

Estos enfoques establecidos doctrinariamente son de importancia para el tema que nos ocupa pues, tal como veremos, es de común fundamentación el criterio subjetivo, el cual no debería primar en el campo técnico.

Ahora bien, teniendo en cuenta los tipos de patentes definidos doctrinariamente como patentes menores o patentes mayores, según el “nivel inventivo” requerido para cumplir con este requisito, debe protegerse solo aquellas invenciones que se aparten significativamente de la técnica preexistente⁷⁸. Sin embargo, una creación para que sea protegida debe cumplir con la totalidad de los requisitos de patentabilidad de manera objetiva⁷⁹, con lo cual, una vez cumplidos se entiende superada la discusión de la protec-

⁷⁵ Guillermo Cabanellas de las Cuevas, “Derecho de las patentes de invención”, 2ª ed., Heliasta, Buenos Aires, 2004, I, p. 745.

⁷⁶ Cfr. *Ibidem*, citando a Miller y Davis.

⁷⁷ Cfr. *Ibidem*.

⁷⁸ Cfr. *Ídem*, p. 739.

⁷⁹ Como se verá, la principal flexibilidad que permite el ADPIC es que al no definir los requisitos de patentabilidad queda en manos de los países establecer el nivel de rigurosidad de cada uno de ellos en su aplicación, por lo cual es suficiente establecer dicho nivel, no siendo necesaria la creación de exigencias adicionales, como el establecer si es patente mayor o no.

ción respecto de patentes mayores o menores; hacer la distinción para otorgar patente es crear un requisito adicional a los establecidos en los tratados internacionales y en la ley.

Sobre el particular, el requisito del nivel inventivo es el más discutido en el campo de los polimorfos. Al respecto Lerma señala los argumentos más comunes en contra de la patentabilidad de los polimorfos por incumplir este requisito⁸⁰:

- Los nuevos polimorfos no son más que una nueva forma alternativa que se crea a través de procesos naturales, no implicando así actividad inventiva del hombre⁸¹.

Acorde a lo anterior, Correa señala que las formas polimórficas no se crean o inventan, no se pueden planificar o preconcebir, sino que se encuentran una vez aplicadas determinadas condiciones de cristalización; los polimorfos son una propiedad inherente a la materia⁸².

- Las características de los polimorfos pueden ser predichas por reglas y metodologías del estado del arte.

- Las características técnicas mejoradas de los polimorfos se deben a la configuración intrínseca del polimorfo.

Al respecto las Pautas de examen de patentabilidad de Argentina señalan que el polimorfismo es una propiedad inherente al estado sólido no siendo una invención realizada por el hombre, sino una propiedad de la sustancia⁸³, de hecho, indican que la sus-

⁸⁰ Luis Lerma, "Patentabilidad de los compuestos polimórficos", Revista de la Competencia y la Propiedad Intelectual, N° 5, 2007, pp. 277-283, disponible en <http://servicio.indecopi.gob.pe/revistaCompetencia/castellano/articulos/primavera2007/LERMA.pdf>.

⁸¹ Estos argumentos van dirigidos a que no se consideran una invención, más no a la falta de nivel inventivo.

⁸² Cfr. Carlos Correa, Nota para discusión: Jurisprudencia relevante sobre productos farmacéuticos en América Latina, Seminario para jueces sobre tendencias recientes en materia de propiedad intelectual con particular énfasis en la industria farmacéutica, Ginebra, 2009, p. 5, disponible en http://www.ictsd.org/downloads/2009/10/correa_la_jurisprudence.pdf.

⁸³ Cfr. Resolución Conjunta N° 118/2012, N° 546/2012 y N° 107/2012, Poder Ejecutivo. Pautas para el examen de patentabilidad de las solicitudes de patentes sobre invenciones químico – farmacéuticas, disponible en

tancia misma tiende a su forma más estable, sin necesidad de intervención humana.

· Los procesos de cristalización y recristalización usados son comunes.

Al respecto señala Correa, que buscar y elegir un polimorfo hace parte de la tarea y del conocimiento ordinario de un técnico en la materia⁸⁴.

Sobre este punto se indica que las actividades para la obtención de los polimorfos son rutinarias, apreciación que, en mi sentir, corresponde a un análisis subjetivo del nivel inventivo, y que llevaría a suponer que toda invención que se obtenga o desarrolle a partir de actividades rutinarias no es patentable, aun cuando la misma sea nueva, tenga nivel inventivo y aplicación industrial; es crear un nuevo requisito de patentabilidad. En materia de polimorfos, así se parta de actividades de rutina, es posible crear un producto y/o un procedimiento novedoso y con nivel inventivo, pues puede hacerse uso de actividades de rutina, pero tener un procedimiento especial de creación diferente, así cada caso deberá analizarse de manera independiente.

En este mismo orden de ideas, las Pautas para examen de patentabilidad en Argentina, de las solicitudes de patentes sobre invenciones químico-farmacéuticas señalan, por un lado, que las reivindicaciones de polimorfos son simplemente la caracterización de la nueva forma cristalina de una sustancia ya conocida y por el otro, que las reivindicaciones de procedimientos constituyen experimentación de rutina, pues es obvio tratar de obtener el polimorfo más adecuado por métodos convencionales⁸⁵.

<http://www.ijeditores.com.ar/articulos.php?idarticulo=65773&print=2>.

⁸⁴ Cfr. Carlos Correa, Nota para discusión: Jurisprudencia relevante sobre productos farmacéuticos en América Latina, Seminario para jueces sobre tendencias recientes en materia de propiedad intelectual con particular énfasis en la industria farmacéutica, Prangins, 2009, p. 5, disponible

http://www.ictsd.org/downloads/2009/10/correa_la_jurisprudence.pdf.

⁸⁵ Cfr. Resolución Conjunta N° 118/2012, N° 546/2012 y N° 107/2012, Poder Ejecutivo. Pautas para el examen de patentabilidad de las solicitudes de patentes sobre invenciones químico – farmacéuticas, disponible en <http://www.ijeditores.com.ar/articulos.php?idarticulo=65773&=2>.

Contrario a lo anterior, existen argumentos a favor de la patentabilidad de los polimorfos relacionados con el requisito de nivel inventivo.

Las metodologías para la obtención de polimorfos dependen de condiciones experimentales controladas únicas (no brindadas por el ambiente natural), en las cuales es necesaria la intervención creativa humana para la obtención de una nueva estructura molecular⁸⁶. No sería el mismo caso si se llegase a generar un polimorfo en condiciones que la naturaleza brinda, pues en tal situación estaríamos hablando de un descubrimiento, que claramente no cumpliría con la condición de ser una invención⁸⁷.

Ahora bien, Bensadon señala que la existencia de formas polimórficas no puede ser anticipada y no son obvias, pues resulta imposible predecir sus características y ventajas específicas⁸⁸. La finalidad de buscar formas diferentes de las moléculas es precisamente buscar las formas con propiedades más adecuadas para el empleo seguro y eficaz⁸⁹. En esta búsqueda, los métodos para la generación de cristales son empíricos y artesanales, según lo señala Luis Lerma, toda vez que “no se conocen totalmente las leyes fisicoquímicas que determinan los procesos por los cuales se da la cristalización de moléculas. Si bien existen algunas estrategias que tratan de explicar y predecir este fenómeno, se considera que aún son poco confiables y sólo restringen su éxito a un limitado número de moléculas pequeñas carentes de complejidad estructural.”⁹⁰.

⁸⁶ Cfr. Luis Lerma, Patentabilidad de los compuestos polimórficos, *Revista de la Competencia y la Propiedad Intelectual*, N° 5, 2007, pp. 277-286, disponible en <http://servicio.indecopi.gob.pe/revistaCompetencia/castellano/articulos/primavera2007/LERMA.pdf>.

⁸⁷ Cfr. *Ibidem*.

⁸⁸ Martín Bensadon, “Derecho de Patentes”, Abeledo Perrot, Buenos Aires, 2012, p. 70.

⁸⁹ Cfr. Luis Lerma, “Patentabilidad de los compuestos polimórficos”, *Revista de la Competencia y la Propiedad Intelectual*, N° 5, 2007, p. 277, disponible en <http://servicio.indecopi.gob.pe/revistaCompetencia/castellano/articulos/primavera2007/LERMA.pdf>.

⁹⁰ *Ídem*, pp. 277-279.

Respecto a las técnicas de predicción estructural de polimorfos cabe indicar que al parecer ninguna fórmula matemática y/o computacional permite su predicción confiablemente, de manera que aún es necesario realizar mejoras en los métodos de identificación de ordenamientos moleculares estables⁹¹.

Cabe indicar que el hecho de que exista una metodología usualmente empleada no le resta nivel inventivo a lo que de ella se derive, salvo que la metodología en particular conlleve a la generación de un único producto específico⁹², apreciación con la cual coincide. En la técnica se utilizan muchas metodologías de obtención de productos, pero esto no significa que a partir de dichas metodologías no se puedan generar productos nuevos y con nivel inventivo. Ejemplo de lo anterior son las metodologías para la obtención de productos biotecnológicos, las cuales pueden existir y ser de común utilización, pero con estas metodologías es posible obtener un producto nuevo y con nivel inventivo, pues es posible agregar pasos o condiciones especiales a dichas metodologías.

En virtud de lo anterior, el análisis de patentabilidad, si es una invención, si resuelve un problema técnico, si es nuevo, tiene nivel inventivo y aplicación industrial, debe realizarse caso por caso, pues una forma polimórfica puede llegar a cumplir con estos requisitos, al igual que el procedimiento para la obtención del mismo. Lo anterior porque requiere intervención humana, puede corresponder a una nueva forma o estructura molecular, podría no ser obvio ni evidente, y podría tener aplicación industrial.

IV. La definición de no patentabilidad de los polimorfos ¿configura una violación al Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio?

ADPIC o acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (1994)⁹³, regula

⁹¹ Cfr. Ídem, pp 277-287.

⁹² Cfr. Ídem, pp. 277-289.

⁹³ El Acuerdo ADPIC corresponde al Anexo 1C del Acuerdo de Marrakech, por el cual se establece la Organización Mundial del Comercio

aquellos elementos no contemplados en el Convenio de París, sin afectar sus postulados, siendo un instrumento armonizador del derecho de propiedad intelectual entre los países miembros⁹⁴, sin pretender la homogenización del derecho de los Estados parte⁹⁵. Este Acuerdo establece un piso o unos mínimos que deberán cumplirse por los Miembros, de forma tal que no se podrá reducir la protección que allí se contempla, pero sí ampliarla. ADPIC es considerado el tratado internacional más completo en materia de propiedad intelectual⁹⁶.

ADPIC en el marco de protección de las patentes contempla un catálogo de flexibilidades⁹⁷ que, en principio, permitirían pensar que establecer la no patentabilidad de los polimorfos no violaría ADPIC.

Dichas flexibilidades se ven reflejadas por ejemplo en los objetivos del acuerdo⁹⁸, los cuales se encuentran redactados de manera general, lo que implica una interpretación y aplicación flexible⁹⁹; adicionalmente los principios¹⁰⁰ brindan a los Miembros adoptar medidas necesarias para proteger la salud pública, siempre que sean compatibles con el Acuerdo, de manera que abre otro margen de flexibilidad para la protección de la salud¹⁰¹.

(OMC), concertado en 1994. El Acuerdo ADPIC es obligatorio para todos los Miembros de la OMC.

⁹⁴ Cfr. Marta Ortega Gómez, *Patentes Farmacéuticas y Países en Desarrollo*, Difusión Jurídica – Economist & Jurist, Madrid, 2011, p. 57.

⁹⁵ Cfr. Ídem, p. 59.

⁹⁶ Cfr. Mario Melgar Fernández, “Biotecnología y Propiedad Intelectual: un enfoque integrado desde el derecho internacional”, Serie Doctrina Jurídica, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., 2005, p. 151.

⁹⁷ Carmen Otero García-Castrillón, “Los derechos de patente en el ADPIC, situación y debates actuales”, Madrid, 2005, p. 12, disponible en <http://eprints.sim.ucm.es/7009/1/ADPIC-patente.pdf>. Tal como el agotamiento del derecho e importaciones paralelas y las excepciones al derecho y las licencias obligatorias.

⁹⁸ Artículo 7 de ADPIC.

⁹⁹ Cfr. Mario Melgar Fernández, “Biotecnología y Propiedad Intelectual: un enfoque integrado desde el derecho internacional”, Serie Doctrina Jurídica, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., 2005, p. 152.

¹⁰⁰ Artículo 8 de ADPIC.

¹⁰¹ Cfr. Mario Melgar Fernández, “Biotecnología y Propiedad Intelectual:

Dentro de las principales novedades del ADPIC se encuentra la protección de toda clase de invenciones¹⁰², tal como se puede observar en el artículo 27, que establece: “1. Sin perjuicio de lo dispuesto en los párrafos 2 y 3, las patentes podrán obtenerse por todas las invenciones, sean de productos o de procedimientos, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial. (...) las patentes se podrán obtener y los derechos de patente se podrán gozar sin discriminación por el lugar de la invención, el campo de la tecnología o el hecho de que los productos sean importados o producidos en el país...”.

Tal como se observa, las patentes se otorgarán para todas las invenciones en todos los campos de la tecnología, siempre que cumplan con los requisitos positivos de patentabilidad, sin permitir más exclusiones a la patentabilidad, que aquellas contempladas en el artículo 27 mencionado. Dichas exclusiones hacen referencia a:

“Los Miembros podrán excluir de la patentabilidad las invenciones cuya explotación comercial en su territorio deba impedirse necesariamente para proteger el orden público o la moralidad, inclusive para proteger la salud o la vida de las personas o de los animales o para preservar los vegetales, o para evitar daños graves al medio ambiente, siempre que esa exclusión no se haga meramente porque la explotación esté prohibida por su legislación.

Los Miembros podrán excluir asimismo de la patentabilidad:

- a) los métodos de diagnóstico, terapéuticos y quirúrgicos para el tratamiento de personas o animales;
- b) las plantas y los animales excepto los microorganismos, y los procedimientos esencialmente biológicos para la producción de plantas o animales, que no sean procedimientos no biológicos o microbiológicos. (...)”

No obstante, lo anterior, ADPIC no define invención, novedad, nivel inventivo ni aplicación industrial dejando “un margen

un enfoque integrado desde el derecho internacional”, Serie Doctrina Jurídica, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., 2005, p. 153.

¹⁰² Cfr. Marta Ortega Gómez, “Patentes Farmacéuticas y Países en Desarrollo”, Difusión Jurídica – Economist & Jurist, Madrid, 2011, p. 55.

muy amplio de discrecionalidad”¹⁰³ para los países. Por lo anterior, este hecho es considerado la principal flexibilidad de ADPIC.

En consecuencia, con lo anterior, Marta Ortega, hablando del requisito de nivel inventivo, señala que: “Implica que los Estados disponen de libertad para decidir si dicho concepto incluye exclusivamente medicamentos que incorporan una actividad inventiva genuina o si, además incluye modificaciones menores de medicamentos ya existentes o nuevos usos de un medicamento existente”¹⁰⁴. (...) Por el contrario, los Estados pueden ampararse en la indefinición de ADPIC para restringir el concepto de actividad inventiva rechazando por ejemplo los nuevos usos de un producto ya existente como hechos que impliquen actividad inventiva.”¹⁰⁵.

Sobre el particular, Martín Bensadon, contrario a lo antes mencionado, indica que “el objetivo principal del ADPIC es uniformar legislaciones en materia de propiedad industrial. Esa finalidad de armonización quedaría frustrada si cada miembro del ADPIC pudiera establecer estándares de patentabilidad distintos mediante una definición de invención o de cualquier otro término.” No obstante aceptar que la principal flexibilidad que ofrece ADPIC es la posibilidad de determinar el alcance de los requisitos positivos de patentabilidad¹⁰⁶, supone que la no patentabilidad de

¹⁰³ Cfr. Ídem. P. 68.

¹⁰⁴ Al respecto, frente al requisito de nivel inventivo, cabe señalar que algunos países, en los cuales se incluye Colombia, hacen uso de la metodología Problema – Solución, la cual pretende objetivizar el análisis de nivel inventivo, sin tener en cuenta si la invención hace referencia a una “invención genuina” o a “modificaciones menores”, la cual considero no debe excluirse desde el principio; lo que hace es que, a través de su metodología, se establece el cumplimiento o no del requisito de nivel inventivo. Con lo anterior se pretende señalar que no debe tenerse en cuenta si la invención hace referencia a, o parte de una invención relacionada con materia y/o tecnología ya existente, sino la realización del análisis mismo. Ahora bien, a partir de esa materia y/o tecnología ya existente es igualmente posible desarrollar y obtener una patente que cumpla con todos y cada uno de los requisitos necesarios para la concesión de una patente de invención.

¹⁰⁵ Marta Ortega Gómez, “Patentes Farmacéuticas y Países en Desarrollo”, *Difusión Jurídica – Economist & Jurist*, Madrid, 2011, p. 68.

¹⁰⁶ Cfr. Martín Bensadon, “Derecho de Patentes”, Abeledo Perrot, Buenos

los polimorfos es incompatible con el ADPIC, comoquiera que si bien este no establece el concepto de “invención”, “novedad” y “nivel inventivo” y aun existiendo dicha discrecionalidad de los Estados para su definición, la libertad no es absoluta, dado que “cuando se firmó el Acuerdo dichos términos tenían un significado técnico propio razonablemente preciso. Por lo tanto, esa libertad debe ser ejercida de buena fe, en consonancia con la Convención de Viena sobre el Derecho de los Tratados.”¹⁰⁷; si la discrecionalidad fuere absoluta, sería muy fácil modificar el ADPIC¹⁰⁸.

Respecto a la discusión, considero que establecer la no patentabilidad de los polimorfos, sin un previo análisis de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, iría en contravía con lo establecido en el artículo 27 del ADPIC, pues allí se establece la no discriminación de tecnologías, y en este caso, claramente, se estaría discriminando a priori la tecnología relacionada con los polimorfos.

Por su parte, si bien es cierto que ADPIC permite ciertas exclusiones a la patentabilidad sobre materia cuya explotación comercial deba impedirse necesariamente para proteger la salud, esta exclusión deberá sustentarse y realizarse teniendo en cuenta cada caso en particular, mas no realizar una exclusión absoluta de materia; no en todos los casos de protección de polimorfos se afectaría la salud o la vida. Esta exclusión iría en contra del artículo 27, más aún teniendo en cuenta la finalidad del ADPIC, esta es, generar unos mínimos de protección, con lo cual la exclusión afectaría dichos mínimos establecidos.

Si bien no se establecen definiciones, ADPIC sí señaló los mínimos para su protección. En virtud de lo anterior, no debe excluirse de manera tajante la patentabilidad de los polimorfos. Sí se podrá establecer el contenido o nivel de rigurosidad o exigencia de cada uno de estos requisitos positivos según las necesidades y realidades de cada país, pues la flexibilidad de ADPIC lo permite,

Aires, 2012, p. 191.

¹⁰⁷ Cfr. Ídem, p. 203.

¹⁰⁸ Ver Bensadon, en sus comentarios a la Resolución Conjunta y pautas en el INPI para la evaluación de solicitudes químico-farmacéuticas en Argentina.

pero cada requisito deberá aplicarse y analizarse en cada caso particular.

Finalmente, es de señalarse que para establecer una violación del ADPIC no es posible olvidar la finalidad del Acuerdo, esta es: reducir las distorsiones del comercio internacional y los obstáculos al mismo, así como la necesidad de fomentar una protección eficaz y adecuada de los derechos de propiedad intelectual. Ahora bien, un tratado deberá interpretarse de buena fe conforme al sentido corriente que haya de atribuirse a los términos del tratado en el contexto de estos y teniendo en cuenta su objeto y fin, de manera que este Acuerdo deberá interpretarse sin salirse de estos lineamientos, en virtud del Convenio de Viena sobre el derecho de los tratados.

V. Conclusiones

Como conclusiones derivadas de las discusiones expuestas en el presente documento, relacionadas con el patentamiento de polimorfos y del desarrollo de dicha discusión en Colombia, me permito presentar las siguientes:

1. Sujetándonos a las disposiciones del ADPIC, los polimorfos deben ser materia susceptible de ser evaluada y protegida bajo patente, siempre y cuando cumplan con los requisitos legales establecidos para ello. Es contrario al ADPIC la exclusión a la patentabilidad de materia alguna, toda vez que dicho acuerdo contempla la protección de toda clase de invenciones, en todos los campos de la tecnología, sin permitir más exclusiones a la patentabilidad que aquellas allí expresamente consignadas.

2. Si bien es cierto ADPIC contempla como principal flexibilidad la posibilidad de que los Países Miembros determinen el alcance de los criterios de protección (al no realizar la definición de invención, novedad, nivel inventivo ni aplicación industrial, con los cuales se les permite variar el nivel de rigurosidad en los exámenes), esta flexibilidad no habilita a los Países Miembros para excluir de patentabilidad una materia en particular. Contrario a

lo mencionado, esta flexibilidad ha sido tomada por algunos Países Miembros como el argumento base para excluir de patentabilidad los polimorfos, ya sea por razones técnicas propias de la materia o necesidades particulares del país, desconociendo así el contenido y finalidad del ADPIC. Cabe aclarar que una cosa es establecer niveles de rigurosidad al momento de evaluar los requisitos de patentabilidad, y otra muy distinta excluir de patentabilidad alguna materia.

3. Otra flexibilidad de ADPIC hace referencia a la posibilidad de excluir de patentabilidad las invenciones cuya explotación comercial deba impedirse para proteger la salud o la vida de las personas. Sin embargo, esta flexibilidad tampoco habilita la exclusión de patentabilidad de ciertas tecnologías, toda vez que dicha exclusión debe realizarse caso por caso. En el tema que nos ocupa, no todas las invenciones de polimorfos pueden catalogarse como aquellas que atenten contra la salud o la vida. En virtud de lo anterior deberá analizarse y justificarse en cada caso la afectación que un polimorfo o un procedimiento para su obtención pueda llegar a realizar respecto de dichas materias, sin olvidar que, independiente del otorgamiento de la patente, es deber del Estado realizar control de precios sobre los medicamentos.

4. Ahora bien, en gracia de discusión y en aras de ayudar a zanjar las posiciones respecto de la patentabilidad de los polimorfos, no debe descartarse la posibilidad de crear para ciertas solicitudes de patentes, cuyo objeto sean polimorfos, una figura asimilable a modelos de utilidad para este tipo de invenciones, cuando el objeto mismo no cumpla con el requisito de nivel inventivo. No obstante cabe recordar que, diferente a Europa, la Comunidad Andina no contempla la posibilidad de patentar a través de modelos de utilidad procedimientos, procesos, métodos, sustancias o composiciones, por lo cual sería necesario proponer una figura especial que permita el patentamiento de este tipo de materia, con una protección menor a la de patente de invención; claro está, si el objeto reclamado cumple con la totalidad de requisitos para ser una patente de invención, así debe concederse; solo en aquellos casos de no cumplir con el nivel inventivo, se concederá

la figura asimilable a modelo de utilidad. Lo anterior sin desconocer que el solicitante es quien sabe y decide qué tipo de patente debe y le conviene solicitar, de acuerdo con sus propias estrategias de gestión de PI.

5. Finalmente, es preciso señalar que, para justificar la anterior posición, es posible asimilar las modificaciones realizadas a una molécula, con el fin de generar una nueva forma, a una modificación realizada a una patente común, la cual, si cumple con los requisitos, puede protegerse por patente de invención.

VI. Bibliografía

- África Martín Islán y Esther Molina Montes, “Polimorfismo farmacéutico. Repercusiones industriales y farmacocinéticas”, *Ámbito Farmacéutico, Farmacocinética*, 25, 2006, pp. 94-95, disponible en http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13094132&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=4&ty=149&accion=1&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=.pdf.
- Carlos Correa, “Pautas para el examen de patentes farmacéuticas. Una perspectiva para la salud pública”, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, 2008, p. 19, para el ICTSD, WHO, UNCTAD, disponible en <https://www.ictsd.org/bridges-news/puentes/news/ictsd-al-d%C3%ADa-pautas-para-el-examen-de-patentes-farmac%C3%A9uticas-una>
- Carlos Correa, “Nota para discusión: Jurisprudencia relevante sobre productos farmacéuticos en América Latina”, Seminario para jueces sobre tendencias recientes en materia de propiedad intelectual con particular énfasis en la industria farmacéutica, Prangins, 2009, p. 5, disponible en http://www.ictsd.org/downloads/2009/10/correa_la_jurisprudence.pdf.
- Carlos Correa, Cynthia Balleri, Marina Giulietti, Federico La-

vopa, Carola Musetti, Gastón Palopoli, Tomás Pippo, Catalina de la Puente, Vanesa Lowenstein, “Patentes, suministro de medicamentos y protección de la salud pública”, *Revista Argent Salud Pública*, Vol. 2, N° 7, 2011, pp. 19-26, disponible en <http://rasp.msal.gov.ar/rasp/articulos/volumen7/art-originales-patentes.pdf>

- Carmen Otero García-Castrillón, “Los derechos de patente en el ADPIC, situación y debates actuales”, Madrid, 2005, p. 12, disponible en <https://eprints.ucm.es/7009/1/ADPIC-patente.pdf>. Tal como el agotamiento del derecho e importaciones paralelas y las excepciones al derecho y las licencias obligatorias.
- Elizabeth Sánchez G., Helgi Jung C., Lilián Yépez M., y Vicente Hernández-Abad, “Relevancia del polimorfismo en el área farmacéutica”, *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, N° 38, México D.F., 2007, pp. 57-58, disponible en <http://www.redalyc.org/pdf/579/57938208.pdf>.
- Guillermo Cabanellas de las Cuevas, “Derecho de las patentes de invención”, 2ª ed., Heliasta, Buenos Aires, 2004, I.
- Luis Lerma, “Patentabilidad de los compuestos polimórficos”, *Revista de la Competencia y la Propiedad Intelectual*, N° 5, 2007, pp. 277-283, disponible en <http://revistas.indecopi.gob.pe/index.php/rcpi/article/view/121>
- Mario Melgar Fernández, “Biotecnología y Propiedad Intelectual: un enfoque integrado desde el derecho internacional”, *Serie Doctrina Jurídica*, Universidad Nacional Autónoma de México, México D.F., 2005.
- Marta Ortega Gómez, “Patentes Farmacéuticas y Países en Desarrollo”, *Difusión Jurídica – Economist & Jurist*, Madrid, 2011.
- Martín Bensadon, “Derecho de Patentes”, Abeledo Perrot, Buenos Aires, 2012.
- Miguel Ángel Aulmann, “Introducción a las patentes farmacéuticas de pequeñas moléculas”, *Elemento*, Buenos Aires, 2012.
- Rafel Prohens y Cris Puigjaner, “Polimorfismo en la industria farmacéutica”, *El Farmacéutico*, N° 373, 2007, 58-58, disponible en https://www.researchgate.net/publication/275891610_Polimorfismo_en_la_industria_farmaceutica.

- Raymond Chang, Williams College, “Química”, Ed. McGraw Hill, 7^{ma} ed., México D.F., 2002.
- Sudha R. Vippagunta, Harry G. Brittain, David J.W. Grant, “Crystalline Solids”, *Advanced Drug Delivery Reviews*, N° 48, 2000, pp. 3-26.
- Theodore Brown, Eugene Lemay, Bruce Bursten, Julia Burdge, “Química, la ciencia central”, Ed. Pearson, 9^{na} ed., México D.F., 2004.
- Vanessa Sueli Cock; María Estela Corrales Sánchez, Álvaro Andrés Motta Navas, “La importancia de la Jurisprudencia en Colombia - Revisión sobre el concepto de línea jurisprudencial y nociones similares - (jurisprudencia y doctrina)”, *Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH* - 1^a ed., Bogotá, 2012.
- World Health Organization, “Definition of Active Pharmaceutical Ingredient” (Revised Draft for Comment), Ginebra, 2011, p. 3, disponible en http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/DefinitionAPI-QAS11-426Rev1-08082011.pdf

Jurisprudencia

- C.E. Sala de lo Contencioso Administrativo. Sección Primera. 2003-00256. Warner-Lambert Company c/ SIC (2009). p. 2.
- T.J.C.A. Proceso 21-IP-2000 del 27 de octubre de 2000, caso “Procedimiento para la preparación de derivados de sal de bilis humana estimulada por lipasa y para la preparación de composiciones farmacéuticas que los contienen”.
- T.j.c.a. Proceso 92 - ip - 2013 del 16 de julio de 2013, caso “Nuevo compuesto antidiabético con base en sales de ácido málico”.
- T.J.C.A. Proceso 11-IP-2007 del 28 de febrero de 2007, caso “Composición agroquímica útil para el tratamiento de las semillas de arroz”.