

|                                                   |                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |
| RAD: 10-119111- -5                                | FECHA: 2013-01-14 13:57:42                 |
| DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | FOLIOS: 12                                 |
| ACT: 519 PRESENTACION                             |                                            |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,  
  
Abogado(a)/Señor(a)  
DILIA MARIA RODRIGUEZ D´ALEMAN  
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: Radicación: 10-119111- -5  
Trámite: 11  
Evento: 378  
Actuación: 519  
Oficio: 175  
Folios: 12

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| Patente de Invención                | X                 |            |   | Patente de Modelo de Utilidad |  |
| Vía Nacional                        |                   |            |   |                               |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | X                 | Capítulo I | X | Capítulo II                   |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/US2008/058247 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 26/03/2008        |            |   |                               |  |

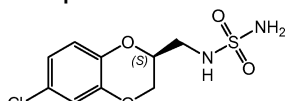
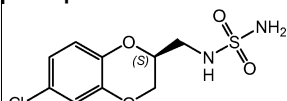
Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

|                   |                  |                    |
|-------------------|------------------|--------------------|
| Descripción:      | Folios 20 a 118  | 27/Septiembre/2010 |
| Reivindicaciones: | Folios 119 a 154 | 27/Septiembre/2010 |
| Dibujos:          | Folio 155        | 27/Septiembre/2010 |

2. Fusión de solicitudes en trámite (Art 37 D 486)

Teniendo en cuenta que ante la Superintendencia se presenta la solicitud 10-119097 que comparte materia con la presente solicitud, tal como se muestra en la tabla, se sugiere al solicitante restrinja o elimine el grupo inventivo relacionado con el cristal, de acuerdo a los establecido en el acápite de unidad de invención, teniendo en cuenta que dicho grupo inventivo es común a las dos solicitudes.

| 10-119111                                                                         | 10-119097                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Rv. 79 y 80 forma cristalina IS-B del compuesto de fórmula                        | Rv. 58 y 59 forma cristalina IS-B del compuesto de fórmula                         |
|  |  |

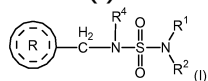
### 3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por tal motivo, y teniendo en cuenta la tasa pagada por el solicitante, se estudiará las reivindicaciones 1 a 89 contenidas en los folios 119 a 154.

Título de la solicitud: “PROCESO PARA LA PREPARACIÓN DE DERIVADOS DE HETEROARIL BENZOFUSIONADOS Y DERIVADOS DE HETEROARIL BENZOFUSIONADOS ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE LA EPILEPSIA Y TRANSTORNOS RELACIONADOS” (modificado Fl. 186).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de encontrar un proceso para la preparación a gran escala de los compuestos de fórmula (I) sin la utilización de cloruro de sulfamoilo (Cl-SO<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>) como reactivo.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un proceso para la preparación de compuestos de fórmula (I)



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 D 319/20.

### 4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal d)

El objeto de las reivindicaciones 43, 44, 74, 75, 83, 84, 88 y 89 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

### De la solicitud de patente

#### Título

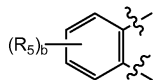
El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque la denominación heteroaril benzofusionados no indica la naturaleza de los compuestos sintetizados y sus intermediarios de proceso, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

#### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes (1, 11, 21, 30, 45, 52, 64 y 76), lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger, considerando que se repiten características técnicas de la invención entre las reivindicaciones independientes.

Las reivindicaciones 1, 11, 21, 30, 45, 52 y 64 no son concisas porque:

- El proceso se define para la síntesis de compuestos que no tienen soporte en el capítulo descriptivo, teniendo en cuenta que los ejemplos muestran los compuestos de fórmulas (V) y (X) a (XV) cuando A corresponde a



, R5 corresponde a cloro y b corresponde a 1.

- Términos como “proteger”, “grupo protector de alcohol”, “reaccionar”, “agente oxidante”, “solvente orgánico”, “base orgánica o inorgánica”, “fuente de epoximetileno”, “temperatura mayor que aproximadamente la temperatura ambiente”, “desproteger”, “hidrógeno o fuente de hidrógeno” son imprecisos y no definen inequívocamente las operaciones y sus correspondientes condiciones dentro del proceso reclamado, configurando ilimitadas opciones que no tienen soporte en el capítulo descriptivo.

Por esta razón, se requiere al solicitante definir términos precisos acerca de las operaciones y sus correspondientes condiciones de ejecución dentro del proceso reivindicado y restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido debidamente sustentados.

La reivindicación independiente 1 describe la síntesis del compuesto de fórmula (V), que corresponde a un intermediario en la síntesis de los compuestos de fórmula (I) con actividad farmacológica, mientras que la reivindicación 11 describe el proceso de síntesis completa de los compuestos de fórmula (I), incluyendo la síntesis del intermediario de fórmula (V), por lo cual se sugiere al solicitante reorganizar el capítulo reivindicatorio de tal manera que la reivindicación independiente 1 describa las características del proceso de los compuestos de fórmula (I) con la actividad fármacológica definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares, tales como operaciones o partes de la síntesis, como dependientes.

Las reivindicaciones 38, 39, 40 a 42, 69 a 73, 80 a 82 y 85 a 87 son reivindicaciones de producto (compuestos), y sólo pueden ser definidas en términos de su proceso de fabricación si: el producto es nuevo e inventivo y no se puede definir por sus características estructurales, lo cual no es el presente caso. Se sugiere definir los compuestos por sus características técnicas, en especial considerando que hay intermediarios de síntesis comunes al proceso de la invención y lo enseñado en el estado de la técnica.

Las reivindicaciones 76 y 78 no son claras ni concisas porque las formas cristalinas reclamadas no están caracterizadas adecuadamente. Se requiere incorporar dentro de la reivindicación los puntos del patrón de difracción de rayos X, RMN, DSC, TGA que describan la naturaleza de los cristales reclamados de acuerdo a la información suministrada en el capítulo descriptivo.

### **Descripción (Art 28 D 486)**

La información suministrada en la descripción no es suficiente porque no divulga los elementos característicos de los cristales reclamados por medio de técnicas que permitan caracterizarlo de manera complementaria a nivel molecular (espectroscopía RMN-C13, DSC, TGA, IR, Espectroscopia Raman).

### **5. Unidad de invención (Art 25 D 486)**

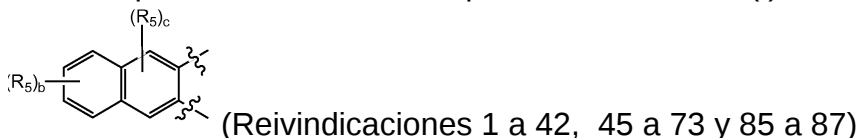
En concordancia con lo anterior, esta Superintendencia encuentra que existe un grupo de invenciones no relacionadas entre sí.

Cuando el señor solicitante define la invención, precisa tres objetos que son diferentes e independientes como son:

1. Proceso para la síntesis de compuestos de fórmula (I) cuando A corresponde a



2. Proceso para la síntesis de compuestos de fórmula (I) cuando A corresponde a



3. Formas cristalina I-SA e I-SB (Reivindicaciones 76 a 82)

Los grupos inventivos definidos por este despacho no cuentan con un concepto común inventivo que permita agruparlos porque los compuesto de fórmula (I) son anticipados por los documentos D1 y D2, tal como se muestra en el acápite de examen de patentabilidad, y por ende, el concepto no cumple con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

Por lo tanto se puede asegurar que de acuerdo al análisis de patentabilidad realizado por esta Superintendencia que existen al menos 3 grupos inventivos *a posteriori* alrededor de los cuales no existe un concepto común inventivo que permita agruparlos por lo que se configura el incumplimiento de las disposiciones normativas del artículo 25 D. 486 sobre unidad de invención.

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

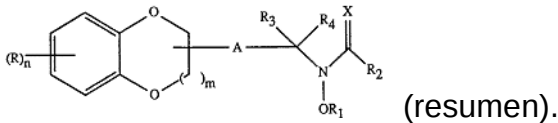
## 6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación internacional: marzo 26 de 2008, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento      | Título                                                                                    | Fecha de Publicación |
|------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO 2006 007435 | "Sulfamate and sulfamide derivatives for the treatment of epilepsy and related disorders" | 19/Enero/2006        |
| D2   | EP 0498770     | "Certain benzodioxole, benzodioxane and benzodioxepin derivatives"                        | 12/Agosto/1992       |

El documento D2<sup>1</sup> divulga un compuesto inhibidor de 5-lipooxigenasa de fórmula

<sup>1</sup><http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>



El documento D1<sup>2</sup> divulga derivados de sulfamida y sulfamato, composiciones farmacéuticas que los contienen y su uso en desórdenes relacionados con epilepsia (resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

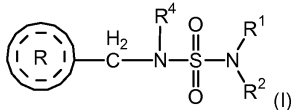
El examen de patentabilidad se realizara para los grupos inventivos 1 y 3.

Grupo inventivo 1

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 38 consiste en un producto caracterizado porque se prepara de acuerdo con el proceso de la reivindicación 11

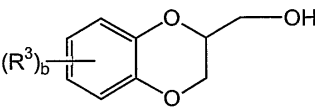
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                 | D1                                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Producto caracterizado porque se prepara de acuerdo con el proceso de la reivindicación 11 | Compuestos de fórmula (I) <div>  </div> (Ej. 7, reivindicación 1) |

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del producto de la reivindicación 38 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

La reivindicación 69 consiste en un producto caracterizado porque se prepara de acuerdo con el proceso de la reivindicación 52

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

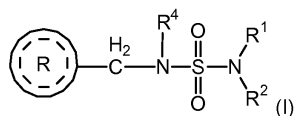
| Características esenciales                                                                 | D1                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Producto caracterizado porque se prepara de acuerdo con el proceso de la reivindicación 52 | Compuestos de fórmula (I) <div>  </div> (Vd)<br>(Pág. 29, esquema 9) |

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del producto de la reivindicación 69 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

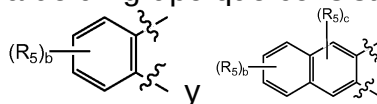
Nivel inventivo (Art18 D486)

DB=worldwide.espacenet.com&II=1&ND=4&adjacent=true&locale=en\_EP&FT=D&date=19920812&CC=EP&NR=0498770A1&KC=A1  
 2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?  
 DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=4&adjacent=true&locale=en\_EP&FT=D&date=20060119&CC=WO&NR=2006007435A1&KC=A1

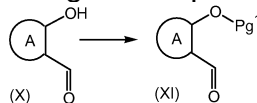
La reivindicación 11 consiste en el proceso para la preparación de compuestos de fórmula (I)



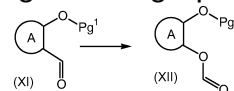
En donde  es seleccionada de un grupo que consiste de



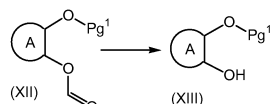
B es un entero de 0 a 4; y caracterizado porque c es un entero de 0 a 2; cada R5 se selecciona independientemente de halógeno, alquilo inferior y nitro; que comprende:



Proteger un compuesto de fórmula (X); producir el compuesto correspondiente de la fórmula (XI), caracterizado porque Pg1 es un grupo protector alcohol;



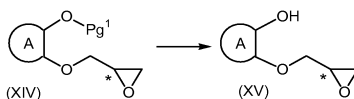
Reaccionar el compuesto de fórmula (XI) con un agente oxidante; en un solvente orgánico; para dar el compuesto correspondiente de la fórmula (XII);



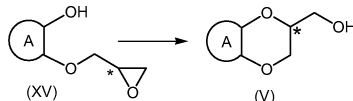
Reaccionar el compuesto de la fórmula (XII) con una base orgánica o inorgánica; en un solvente orgánico, en una mezcla de solventes orgánicos o en una mezcla de uno o más solventes orgánicos y agua; para dar el compuesto correspondiente de la fórmula (XIII);



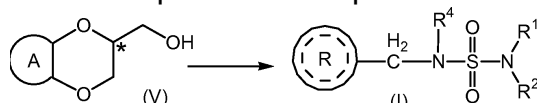
Reaccionar el compuesto de fórmula (XIII) con una fuente de epoximetileno; en presencia de una base inorgánica; a una temperatura mayor que aproximadamente la temperatura ambiente; en un solvente orgánico; para dar el compuesto correspondiente de la fórmula (XIV);



Desproteger el compuesto de fórmula (XIV); para dar el compuesto correspondiente de fórmula (XV);

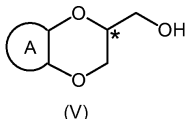
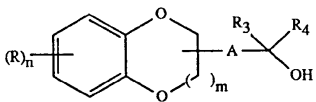
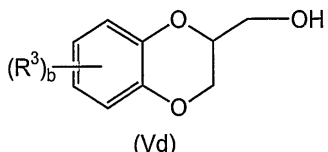
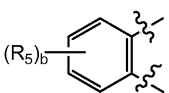
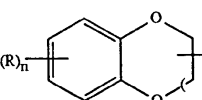
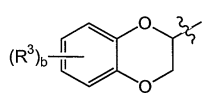
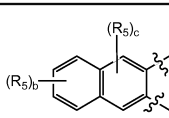
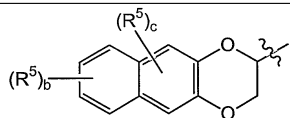
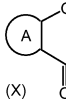
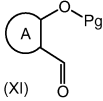
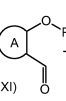
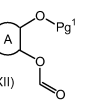
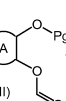
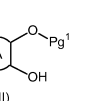
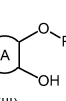
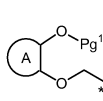
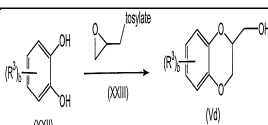
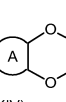
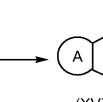
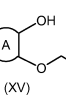
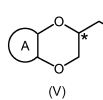
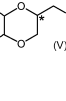
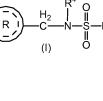


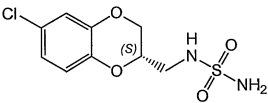
Reaccionar el compuesto de fórmula (XV) con una base orgánica o inorgánica; en un solvente orgánico; para dar el compuesto correspondiente de la fórmula (V)



Reaccionar el compuesto de fórmula (V); para dar el compuesto de fórmula (I)

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

| Características esenciales                                                                    |                                                                                               | D2                                                                                                                                                                                                                      | D1                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Proceso para la preparación de compuestos de fórmula (V)                                      |                                                                                               | Proceso para la preparación de compuestos de fórmula                                                                                                                                                                    | Proceso para la preparación de compuestos de fórmula                                                                                                                                                                                                                                           |
| <br>(V)      |                                                                                               |                                                                                                                                        | <br>(Vd)                                                                                                                                                                                                    |
|              |              |                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                                               |              | No se menciona                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                             |
| <br>(X)     | <br>(XI)    | Proteger la función hidroxil por tratamiento de bromuro de bencilo (Pág. 8, líneas 43 a 46)                                                                                                                             | No se menciona                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <br>(XI)   | <br>(XII)  | Oxidar la 2-hidroxifenil cetona o aldehído protegida con un peróxido como el ácido metacloroperbenzoico (m-CPBA) (Pág. 8, líneas 47 y 48)                                                                               | No se menciona                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <br>(XII)  | <br>(XIII) | Hidrolizar el alcianoato 2-hidroxifenil para generar el correspondiente catecol mono-prottegido (Pág. 8, líneas 51 a 53)                                                                                                | No se menciona                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <br>(XIII) | <br>(XIV)  | Convertir el catecol protegido por tratamiento con un haluro de 2,3-oxopropil o 2,3-oxopropil sulfonato en presencia de un base como carbonato de potasio en un solvente como dimetilformamida (Pág. 8, líneas 54 a 58) | <br>En presencia de una base como K2CO3, Na2CO3 o NaHCO3 y solventes orgánicos como DMF, DMSO, acetonitrilo y preferiblemente con temperatura elevada en un rango de 50 a 100°C (Págs. 29 y 30, esquema 9) |
| <br>(XIV)  | <br>(XV)   | Desproteger la sustitución protegida en el o-2,3-oxopropiloxi)-fenol por tratamiento con hidrógeno en presencia de un catalizador de paladio o carbón activado (Pág. 9, líneas 1 a 4)                                   | No se menciona                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <br>(XV)   | <br>(V)    | Tratar el 2-(2,3-oxopropiloxi) fenol con una base como hidróxido de sodio acuoso. (Pág. 9, líneas 5 y 6)                                                                                                                | No se menciona                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <br>(V)    | <br>(I)    | No se menciona                                                                                                                                                                                                          | 2(S)-C-(6-cloro-2,3-dihidri-benzo[1,4]dioxin-2-il)metilamina se mezcla con sufamida para dar el                                                                                                                                                                                                |

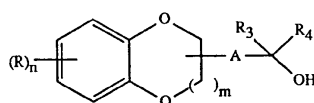
|  |  |                                                                                                             |
|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  |  | compuesto de fórmula<br> |
|--|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque

El documento D1 divulga un procedimiento para la preparación de compuestos de fórmula (V) que comprende la reacción de un catecol sustituido con glicidil-tosilato en presencia de una base como  $K_2CO_3$ ,  $Na_2CO_3$  o  $NaHCO_3$  y solventes orgánicos como DMF, DMSO, acetonitrilo y preferiblemente con temperatura elevada en un rango de 50 a 100°C (Págs. 29 y 30, esquema 1 a 9).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento enseñado en el documento D1 consiste en que la ruta sintética del procedimiento de D2 es solamente la reacción del catecol sustituido con glicidil-tosilato en presencia de una base y un solvente, mientras que el proceso de la presente invención es una ruta sintética con más pasos en la síntesis.

Por su parte, el documento D2 divulga un proceso para la preparación de compuestos de fórmula



Que consiste en proteger la función hidroxilo por tratamiento de bromuro de bencilo, oxidar la 2-hidroxifenil cetona o aldehído protegida con un peróxido como el ácido meta-cloroperbenzoico (m-CPBA), hidrolizar el alcenoato 2-hidroxifenil para generar el correspondiente catecol mono-protegido, convertir el catecol protegido por tratamiento con un haluro de 2,3-oxopropil o 2,3-oxopropil sulfonato en presencia de una base como carbonato de potasio en un solvente como dimetilformamida, desproteger la sustitución protegida en el o-2,3-oxopropiloxi-fenol por tratamiento con hidrógeno en presencia de un catalizador de paladio o carbón activado y tratar el 2-(2,3-oxopropiloxi) fenol con una base como hidróxido de sodio acuoso (Pág. 8, línea 41 a Pág.9, línea 6).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento enseñado en el documento D2 es que para la conversión del catecol protegido se utiliza haluro de 2,3-oxopropil o 2,3-oxopropil sulfonato en el proceso del documento D1 y en el proceso de la invención se utiliza una fuente epoximetileno como el glicidil-tosilato.

No hay evidencia que la disminución en los pasos de la síntesis presente efectos o propiedades adicionales a lo divulgado en el documento D1, puesto que se obtiene de la misma manera los compuestos de fórmula (I) sin propiedades ventajosas de rendimiento o pureza.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿cómo modificar el procedimiento conocido en el documento D1 para tener un procedimiento alternativo de preparación de compuestos de fórmula (I)?”.

Sin embargo, los procesos en donde se protege la función hidroxilo por tratamiento de bromuro de bencilo, se oxida la 2-hidroxifenil cetona o aldehído protegida con un peróxido como el ácido meta-cloroperbenzoico (m-CPBA), se hidroliza el alcenoato 2-hidroxifenil para generar el correspondiente catecol mono-protegido, se convierte el catecol protegido por tratamiento con un haluro de 2,3-oxopropil o 2,3-oxopropil

sulfonato en presencia de un base como carbonato de potasio en un solvente como dimetilformamida, se desprotege la sustitución protegida en el o-2,3-oxopropiloxi)-fenol por tratamiento con hidrógeno en presencia de un catalizador de paladio o carbón activado y se trata el 2-(2,3-oxopropiloxi) fenol con una base como hidróxido de sodio acuoso es divulgado en el documento D2.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia tendría una razonable expectativa de éxito de obtener un procedimiento alternativo de preparación de compuestos de fórmula (I), al combinar el conocimiento respecto a la síntesis enseñada por el documento D1 y la posibilidad de tener todas las operaciones para la obtención del intermediario de fórmula (V), según lo enseñado por el documento D2, llegando así al objeto de la reivindicación 11 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

#### Conclusión:

La reivindicación 11 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

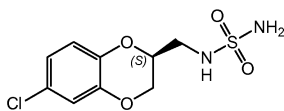
La reivindicación 1 define la misma síntesis de la reivindicación 11 hasta la obtención del intermediario de fórmula (V), ya anticipado estructuralmente por el documento D1, por lo cual no brinda características técnicas que hagan inventivo el proceso de la reivindicación 11 y no se considera inventiva.

Las reivindicaciones independientes 1, 21, 30, 45, 52 y 64 definen características del procedo de la reivindicación 11, por lo cual no se consideran inventivas.

#### Grupo inventivo 3

#### **Nivel inventivo (Art18 D486)**

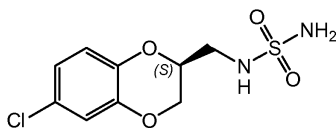
La reivindicación 77 consiste en una forma cristalina I-SA



caracterizada porque tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo comprendiendo picos de

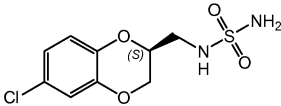
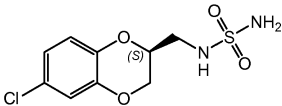
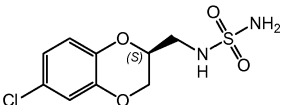
| Position [°2θ] | d-spacing [Å] |
|----------------|---------------|
| 4.50           | 19.62         |
| 15.57          | 5.69          |
| 17.38          | 5.10          |
| 18.63          | 4.76          |
| 19.97          | 4.45          |
| 20.96          | 4.24          |
| 21.62          | 4.11          |
| 22.01          | 4.04          |
| 23.97          | 3.71          |
| 25.08          | 3.55          |
| 26.91          | 3.31          |
| 28.35          | 3.15          |
| 30.76          | 2.91          |

La reivindicación 79 consiste en una forma cristalina I-SB



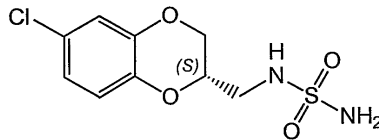
caracterizada porque tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo comprendiendo picos de

| Position [°2θ] | d-spacing [Å] |
|----------------|---------------|
| 4.48           | 19.74         |
| 8.91           | 9.92          |
| 13.36          | 6.62          |
| 17.84          | 4.97          |
| 18.61          | 4.77          |
| 22.33          | 3.98          |
| 26.86          | 3.32          |

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | D1             |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------|------|-------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Forma cristalina I-SA</p>  <p>caracterizada porque tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo comprendiendo picos de</p> <table><tr><th>Position [°2θ]</th><th>d-spacing [Å]</th></tr><tr><td>4.50</td><td>19.62</td></tr><tr><td>15.57</td><td>5.69</td></tr><tr><td>17.38</td><td>5.10</td></tr><tr><td>18.63</td><td>4.76</td></tr><tr><td>19.97</td><td>4.45</td></tr><tr><td>20.96</td><td>4.24</td></tr><tr><td>21.62</td><td>4.11</td></tr><tr><td>22.01</td><td>4.04</td></tr><tr><td>23.97</td><td>3.71</td></tr><tr><td>25.08</td><td>3.55</td></tr><tr><td>26.91</td><td>3.31</td></tr><tr><td>28.35</td><td>3.15</td></tr><tr><td>30.76</td><td>2.91</td></tr></table> | Position [°2θ] | d-spacing [Å] | 4.50 | 19.62 | 15.57 | 5.69 | 17.38 | 5.10 | 18.63 | 4.76 | 19.97 | 4.45 | 20.96 | 4.24 | 21.62 | 4.11 | 22.01 | 4.04 | 23.97 | 3.71 | 25.08 | 3.55 | 26.91 | 3.31 | 28.35 | 3.15 | 30.76 | 2.91 | <p>Cristales de compuesto</p>  <p>(ejemplo 7)</p> |
| Position [°2θ]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | d-spacing [Å]  |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 4.50                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 19.62          |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 15.57                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 5.69           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 17.38                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 5.10           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 18.63                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4.76           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 19.97                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4.45           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 20.96                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4.24           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 21.62                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4.11           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 22.01                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4.04           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 23.97                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 3.71           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 25.08                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 3.55           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 26.91                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 3.31           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 28.35                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 3.15           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 30.76                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 2.91           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| <p>Forma cristalina I-SB</p>  <p>caracterizada porque tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo comprendiendo picos de</p> <table><tr><th>Position [°2θ]</th><th>d-spacing [Å]</th></tr><tr><td>4.48</td><td>19.74</td></tr><tr><td>8.91</td><td>9.92</td></tr><tr><td>13.36</td><td>6.62</td></tr><tr><td>17.84</td><td>4.97</td></tr><tr><td>18.61</td><td>4.77</td></tr><tr><td>22.33</td><td>3.98</td></tr><tr><td>26.86</td><td>3.32</td></tr></table>                                                                                                                                                                                                                        | Position [°2θ] | d-spacing [Å] | 4.48 | 19.74 | 8.91  | 9.92 | 13.36 | 6.62 | 17.84 | 4.97 | 18.61 | 4.77 | 22.33 | 3.98 | 26.86 | 3.32 |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| Position [°2θ]                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | d-spacing [Å]  |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 4.48                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 19.74          |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 8.91                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 9.92           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 13.36                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 6.62           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 17.84                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4.97           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 18.61                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 4.77           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 22.33                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 3.98           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |
| 26.86                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 3.32           |               |      |       |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |       |      |                                                                                                                                        |

1. Identificación del estado de la técnica más cercano:

El documento D1 (ejemplo 7) se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 77 y 79 porque divulga una forma cristalina del compuesto



2. Identificación de las diferencias técnicas:

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 77 y 79 y la forma

cristalina revelada en el documento D1 consiste en que las formas cristalinas reivindicadas en la presente solicitud presentan picos del patrón XPRD que no reportan para el cristal enseñado en el documento D1.

### 3. Efecto técnico derivado de la diferencia:

No existe evidencia de un efecto o propiedad adicional a lo enseñado en el documento D2 por cuanto la forma cristalina enseñada en el documento D1 tiene las mismas propiedades en el tratamiento de la epilepsia (ejemplo 16 del documento D1) y la información suministrada en el capítulo descriptivo no permite reconocer un efecto técnico inesperado de las formas cristalinas A y B respecto del cristal enseñado en el documento D1. Por tal motivo, no se puede reconocer el nivel inventivo de las formas cristalinas reclamadas, porque la caracterización de una forma cristalina se deriva de la naturaleza del estado sólido de la molécula, propiedad alrededor de la cual se tiene amplio conocimiento.

### Conclusión:

Las reivindicaciones 76 a 82 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

## 8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

| Ítem | Documento      | Reivindicaciones afectadas          | Requisito que afecta |
|------|----------------|-------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO 2006 007435 | 38 a 42, 69 a 73, 80 a 82 y 85 a 87 | Novedad              |
|      |                | 1 – 37, 45 a 68, 76 a 81            | Nivel inventivo      |
| D2   | EP 0498770     | 1 – 37, 45 a 68, 76 a 81            | Nivel inventivo      |

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-01-15

Elaboró: Maria Del Pilar Obando Patiño

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon