

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
ALVARO CORREA ORDOÑEZ

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-011545- -00010-0000

Fecha: 2010-12-22 12:48:15 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO Radicación 03- 011545
 Trámite 002
 Evento 001
 Actuación 430
 Oficio
 Folios 16

16450

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒
No. Sol. Internacional PCT/US01/24540
Fecha de Presentación Internal. Agosto 01 de 2001

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 05 a 30 como se radicó inicialmente
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 31 a 37 como se radicó inicialmente
 Folios: 153 a 158 modificadas
 Folios: 198 a 206 modificadas
- 1.3. Prioridad: US No. 60/225,590 del 16 de Agosto de 2000
- 1.4 Respuesta del solicitante: A Primer Art. 45: Folios: 135 a 180
 A Segundo Art. 45: Folios: 190 a 206

2. Objeto de la invención

Título: "POLIMORFOS DE UN ANALOGO DE EPOTILONA"

El problema planteado en la presente solicitud es, la necesidad de encontrar polimorfos análogos de la epotilona de formas A y B, y puedan ejercer efectos estabilizantes de microtúbulos y consecuentemente actividad citotóxica contra células que proliferan rápidamente.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona polimorfos cristalinos de formas A y B análogos de la epotilona, procesos para producirlos y sus composiciones farmacéuticas correspondientes.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasifico de acuerdo con la IPC: A61K 31/7048.

3. De la solicitud de Patente

3.1 Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

- ✓ Reivindicaciones 11 a 14; desean proteger un polimorfo cristalino análogo de epotilona, el cual no se encuentra definido de manera inequívoca por sus características técnicas esenciales.
- ✓ Reivindicaciones 7 y 15, desean proteger una composición farmacéutica, la cual no se encuentra sustentada en el capítulo descriptivo. Por tanto la misma no se acepta.

Por consiguiente es necesario que el solicitante concrete la materia reclamada de los polimorfos análogos de la epotilona, haciendo una razonable generalización de lo soportado.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

- Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: Agosto 16 de 2000

Teniendo en cuenta la fecha indicada se consultó las bases de datos y los archivos con que cuenta la entidad con fecha de publicación anterior y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud;

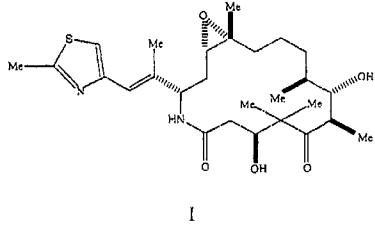
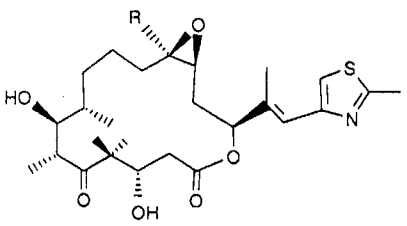
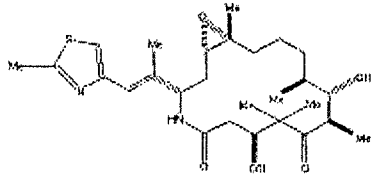
Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	WO 99/42602	FERMENTATIVE PREPARATION PROCESS FOR CYTOSTATICS AND CRYSTAL FORMS THEREOF	Agosto 26 de 1999

D2, se refiere a procesos de preparación para producir epotilonas a escala industrial; y además relaciona nuevas formas cristalinas de las epotilonas tanto la A como la B (Págs. 1, 17 y 19).

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- ✓ Reivindicación 1: Polimorfo cristalino de un análogo de epotilona de forma A
- ✓ Reivindicación 4: Polimorfo cristalino de un análogo de epotilona de forma B

CARACTERISTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 03-011545	D2 = WO 99/42602
1. Polimorfo cristalino de un análogo de epotilona de forma A, representado por la fórmula:  I Caracterizado por: - Parámetros de célula unitaria - Punto de fusión - Difracción de Rayos X en polvo	Nuevas formas cristalinas de Epotilona (formas A y B) – (Pág. 1 – líneas 4-9), representados por la fórmula:  Siendo: R= Hidrógeno (Epotilona A) R= CH3 (Epotilona B) (Pág. 2 , fórmula) Se hace referencia a cristales de Epotilona, de formas: A= (Págs. 17, 19) B= (Págs. 4, 17, 19) Caracterizados estos cristales de epotilona (las dos formas cristalinas A y B) por: - Difracción de Rayos X - Punto de Fusión (Págs. 17-19)
4. Polimorfo cristalino de un análogo de epotilona de forma B, representado por la fórmula:  II Caracterizado por: - Parámetros de célula unitaria - Punto de fusión - Difracción de Rayos X en polvo	

El estado de la técnica más cercano es D2, ya que divulga nuevas formas cristalinas de las epotilonas tanto la forma A como la forma B (Págs. 1, 17 y 19).

La solicitud se diferencia de D2, por la presencia de datos de la célula unitaria obtenida a partir del análisis cristalográfico de los Rayos X; mientras que D2 no los presenta.

El hecho de incluir datos de la célula unitaria obtenida a partir del análisis cristalográfico de los Rayos X de las dos formas cristalinas de Epotilona A y B, en las nuevas formas cristalinas de Epotilona de D2, causa que los polimorfos cristalinos de las formas A y B reclamados se caractericen por sus exclusivas dimensiones de celda, grupos espaciales y densidades.

Así el Problema Técnico Objetivo era “la necesidad de encontrar polimorfos análogos de la epotilona de formas A y B; alternativos, a los ya divulgados”.

Además en ausencia de datos comparativos con las nuevas formas cristalinas de las epotilonas tanto la forma A como la forma B de D2, la solicitud tal como se evidencia es obvia, porque el experto en la materia enfrentado al problema de “la necesidad de encontrar polimorfos análogos de la epotilona de formas A y B; alternativos, a los ya divulgados”, incluir datos de la célula unitaria obtenida a partir del análisis cristalográfico de los Rayos X de las dos formas cristalinas de Epotilona A y B, en las nuevas formas cristalinas de Epotilona de D2, logrando de esta manera polimorfos análogos de la epotilona de formas A y B objeto de la solicitud.

Como resultado del análisis anterior, se concluye que las reivindicaciones 1- 7 y 11 a 15 no tienen Nivel Inventivo.

✓ Reivindicación 8: Proceso para producir un polimorfo cristalino de forma A

CARACTERISTICAS ESENCIALES DE LA SOLICITUD COLOMBIANA No. 03-011545	D2 = WO 99/42602
Proceso para producir un polimorfo cristalino que es la forma A: <u>Reivindicación 8:</u> • Calentar precipitado Forma A • Adicionar Acetato de etilo • Calentar a 75°C • Adicionar ciclohexano • Enfriar a temperatura ambiente • Agitar y enfriar la mezcla a 5°C • Recuperar la forma cristalina A <u>Reivindicación 9:</u> • Calentar precipitado Forma A • Adicionar Acetato de etilo • Calentar a 75°C • Agregar cristales semilla por 30 minutos • Adicionar ciclohexano • Mantener mezcla a 70°C • Agitar • Enfriar la mezcla a 5°C • Recuperar la forma cristalina A <u>Reivindicación 10:</u> • Calentar precipitado Forma A • Adicionar Acetato de etilo • Calentar a 75°C • Enfriar solución a 50 °C • Al llegar a 60 °C adicionar cristales de semilla • Enfriar a 30 °C • Reducir la temperatura a – 10°C • Adicionarle ciclohexano • Recuperar la forma cristalina A	Proceso para producir una forma cristalina de Epotilona: La recrystalización (Pág. 14) de las epotilonas A y/o B se realiza: En disolventes o mezclas de disolventes apropiados, que consisten en: (Pág. 27, primer párrafo) • Solución de la forma A (Pág. 11) • Adicionar Acetato de etilo (Pág. 11) • Mezclas de ester/hidrocarburos o • Alcoholes, especialmente Acetato de etilo o isopropilo:tolueno (Pág. 9) Preferentemente se usa el Acetato de etilo para preparar los cristales de epotilona A y B.

El estado de la técnica más cercano es D2, ya que divulga procesos de preparación para producir epotilonas a escala industrial y como se realiza su proceso de recrystalización; como las formas cristalinas de las epotilonas tanto la forma A como la forma B (Págs. 1, 17 y 19).

La solicitud se diferencia de D2, por que la solicitud presenta tres alternativas para producir un polimorfo cristalino de epotilona de forma A en lo relacionado con cambios en la temperatura y siembra de cristales; mientras que D2 no lo hace en detalle.

El hecho de presentar procesos alternativos de cristalización y recrystalización en donde los cristales se forman por agitación y reducción en la temperatura o por sembrado de cristales en la solución como ya se conoce de manera amplia en el estado del arte, es obvio en D2; y no implica ninguna actividad inventiva. Además, las características técnicas mejoradas que presentan algunos polimorfos se deben es a la propia configuración intrínseca del polimorfo; por tanto no se puede evidenciar la ventaja técnica inesperada de los polimorfos cristalinos análogos de la epotilona.

Así el Problema Técnico Objetivo era “la necesidad de encontrar procesos para obtener polimorfos análogos de la epotilona de formas A y B; alternativos, a los ya divulgados”.

Además en ausencia de datos comparativos con las nuevas formas cristalinas de las epotilonas tanto la forma A como la forma B de D2, la solicitud tal como se evidencia es obvia, porque el experto en la materia enfrentado al problema de "la necesidad de encontrar procesos para preparar polimorfos análogos de la epotilona de formas A y B; alternativos, a los ya divulgados", incluiría procesos alternativos de cristalización y recristalización en donde los cristales se forman por agitación y reducción en la temperatura o por sembrado de cristales en la solución como ya se conoce de manera amplia en el estado del arte, de las dos formas cristalinas de Epotilona A y B, en las nuevas formas cristalinas de Epotilona de D2, logrando de esta manera los procesos de preparación de polimorfos análogos de la epotilona de formas A y B objeto de la solicitud.

Como resultado del análisis anterior, se concluye que las reivindicaciones 8-10 no tienen Nivel Inventivo.

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

En folios 190-206, el solicitante da respuesta al concepto técnico No. 3555, así:

- (1) Hace referencia a las objeciones del examinador, dadas para el capítulo reivindicatorio anterior, y realiza las modificaciones con respecto a restricción en el capítulo reivindicatorio.

En relación con la reivindicación 7 del capítulo reivindicatorio (folios 153-158), dice el solicitante que si existe soporte para la mezcla de las formas A y B.

SIC: Esta oficina acepta el nuevo capítulo reivindicatorio (folios 198-206). Y en relación con el soporte relacionado a la composición farmacéutica que comprende un análogo de epotilona de fórmula (I), es cierto que no hay soporte de la misma, puesto que solo en dos partes del capítulo descriptivo se hace referencia a las composiciones farmacéuticas para estos polimorfos: en el (folio 8) dice formulaciones farmacéuticas que las contienen" y en (folio 11) "los polimorfos sujeto se administran preferiblemente de forma parenteral"; lo cual no es soporte suficiente, pues una persona versada en la materia no podría ejecutarla.

Novedad: Al respecto dice el solicitante que:

- (2) El solicitante manifiesta y argumenta porque el documento D1 (WO 99/02514) no afecta la novedad referida a los polimorfos de la epotilona.

SIC: Se aceptan los argumentos del solicitante, y se reconoce la novedad de los polimorfos cristalinos análogos de epotilona que comprende las formas A y B frente al documento D1.

Nivel Inventivo: Al respecto dice el solicitante que:

- (3) El documento D2 (WO 99/42602) se relaciona con dos formas cristalinas de epotilona, designadas como modificación A y Modificación B. La epotilona B de D2 es una lactona y el compuesto de la presente invención es una lactama. Por tanto D2 no da indicio a la persona experta que estuviera en busca de nuevas modificaciones, en este caso lactama macrocíclica.

SIC: D2 si da indicio a una persona experta que estuviera en busca de nuevas modificaciones, puesto que se parte de una lactama y al realizar los proceso pertinentes de obtención de sus análogos se convierte en una lactona macrocíclica, como bien lo incorpora el solicitante en (folio 12) de la presente solicitud; y además las formas cristalinas equivalen a polimorfos, y por lo tanto el documento D2 (WO 99/42602) si se refiere a nuevas formas cristalinas de las epotilonas tanto la forma A como la forma B (Págs. 1, 17 y 19).

- (4) El proceso de elaborar epotilona B cristalina en D2 difiere significativamente del proceso de hacer ixabepilona cristalina de la presente solicitud. Mientras que la solicitud enseña procesos que involucran calentar, agregar solventes, enfriar y recuperar los cristales.

SIC: Es cierto el proceso de cristalización no es el mismo, pero el hecho de presentar procesos alternativos de cristalización y recristalización en donde los cristales se forman por agitación y reducción en la temperatura o por sembrado de cristales en la solución, es algo ya conocido en el estado del arte; y no implica ninguna actividad inventiva. Además, las características técnicas mejoradas que presentan algunos polimorfos se deben es a la propia configuración intrínseca del polimorfo; por tanto no se puede evidenciar la ventaja técnica inesperada de los polimorfos cristalinos de solicitud.

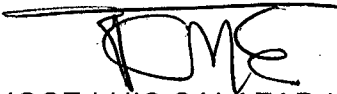
6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	WO 99/42602	1 a 15	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 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto (5), del título primero de la circular única No. 10 de 2001.



JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
Directora de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

23 DIC 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 4377	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202080
---------------------------	---