

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

Ref: Expediente No. 02.082.083

Solicitud de patente titulada: "SALES DE CLORHIDRATO DE 5-[4-[2-(N-METIL-N-(2-PIRIDIL)AMINO)ETOXI]BENCIL]TIAZOLINA-2,4-DIONA".

Solicitante: SMITHKLINE BEECHAM P.L.C.

**RESPUESTA AL OFICIO No. 604 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 20,**  
**DE FECHA 19 DE ENERO DE 2007.**  
**(EXAMEN DE FONDO)**

JAMES IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado sustituto de la sociedad solicitante, tal como consta en la sustitución de poder adjunta, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a- En primer lugar, el Examinador en su concepto técnico No. 5 argumenta que las Reivindicaciones 8 y 9 no serían patentables en virtud de lo establecido por los Artículos 14 y 19 de la Decisión 486.

b- i) Con el ánimo de facilitar el trámite y concesión de la presente solicitud, me permito **DESISTIR** de las Reivindicaciones 8 y 9 originales.

ii) Adicionalmente, con el fin de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de radicar la presente solicitud. Para tal efecto, **adjunto un recibo de pago** que cubre la tasa de modificación correspondiente.

27 26

La siguiente tabla resume las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio:

| Reivindicación en Capítulo Reivindicatorio original | Reivindicación en el Nuevo Capítulo Reivindicatorio Modificado                                                                                    |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1                                                   | <u>DESISTIDA</u>                                                                                                                                  |
| 2                                                   | <u>Nueva Reivindicación 1.</u>                                                                                                                    |
| 3                                                   | <u>Nueva Reivindicación 2</u> , incluyendo la Figura I correspondiente al espectro IR del compuesto reivindicado.                                 |
| 4                                                   | <u>Nueva Reivindicación 3</u> , incluyendo la Figura II correspondiente al diagrama de difracción de rayos X en polvo del compuesto reivindicado. |
| 5                                                   | <u>Nueva Reivindicación 4</u> , incluyendo la Figura III correspondiente al espectro Raman del compuesto reivindicado.                            |
| 6                                                   | <u>Nueva Reivindicación 5.</u>                                                                                                                    |
| 7                                                   | <u>Nueva Reivindicación 6.</u>                                                                                                                    |
| 8                                                   | <u>DESISTIDA</u>                                                                                                                                  |
| 9                                                   | <u>DESISTIDA</u>                                                                                                                                  |
| 10                                                  | <u>Nueva Reivindicación 7.</u>                                                                                                                    |

Así las cosas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se limita a reclamar en la Reivindicación independiente 1, la sal clorhídrica anhidra de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona, específicamente caracterizada por su patrón de espectroscopía infrarroja, de difracción de rayos X y de espectroscopía Raman. Adicionalmente, las reivindicaciones dependientes 2 a 4 ahora incluyen las figuras representativas que enseñan las características específicas del compuesto reivindicado. En conclusión, el compuesto de la invención debe cumplir necesariamente con las características analíticas incluidas en el capítulo reivindicatorio (espectroscopía infrarroja, de difracción de rayos X y de espectroscopía Raman). Por último, las Reivindicaciones 5 y 6 se refieren a un procedimiento de preparación de dicho compuesto y la Reivindicación 7 a composiciones farmacéuticas que lo contengan.

Valga anotar que las anteriores modificaciones cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial; por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación de la materia reivindicada inicialmente.

2. a- El Examinador considera que los siguientes documentos afectan el nivel inventivo de la invención reivindicada:

| No. | Documento   | Fecha      |
|-----|-------------|------------|
| D1  | EP 306.228  | 08-03-1989 |
| D2  | WO 94/05659 | 17-03-1994 |

El Examinador argumenta que la sal clorhídrica del compuesto de la presente invención se enseñaba en el Ejemplo 30 de D1, y que la Reivindicación 13 de dicho documento protege sales y solvatos farmacéuticamente aceptables del mismo.

Continúa el Examinador estableciendo que D2 menciona el compuesto base y sus sales farmacéuticamente aceptables, como la sal clorhídrica. Adicionalmente D2 aclara las sorprendentes ventajas de estabilidad y solubilidad para preparación y manejo a granel de los compuestos enseñados.

b- i) En primer lugar, deseo resaltar que la presente invención se refiere única y específicamente a la forma no hidratada y no higroscópica de la sal clorhídrica de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona, caracterizada específicamente por el espectro infrarrojo de la Reivindicación 2, el patrón de difracción de rayos-X de la Reivindicación 3, y el espectro Raman de la Reivindicación 4, junto con el proceso para su preparación (Reivindicaciones 5 y 6) y composiciones farmacéuticas que lo contengan (Reivindicación 7).

ii) El documento D1 citado por el Examinador ciertamente se refiere en general al compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona y sales farmacéuticamente aceptables (el Ejemplo 30 refiere dicho compuesto sin mencionar ninguna sal de éste y la Reivindicación 12 protege en general las sales farmacéuticamente aceptables sin mencionar las modalidades preferidas). A su vez, D2 revela la sal clorhídrica de este tipo de compuestos (el catión M<sup>+</sup> puede ser Cl<sup>-</sup>), refiriendo también las ventajas de fabricación alcanzadas con el uso de estas sales.

iii) Sin embargo, en este punto llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho que el documento D1, que revela de manera general tioazolidinonas, refiere

29 78 4

específicamente la posibilidad de obtener sales metálicas del grupo tiazolidinona (página 4, líneas 41-42) o sales metálicas y orgánicas del grupo carboxi (página 4, líneas 43-49). De cualquier manera, D1 no contiene referencia alguna acerca de la preparación de sales de este compuesto usando ácidos minerales como el ácido clorhídrico.

D1  
cpto

Por su parte, D2 reveló compuestos que contienen un catión  $M^+$ , en donde la fuente de dicho catión es un ácido farmacéuticamente aceptable (ver página 2, líneas 7-8). Así, D2 se refiere solamente de manera general a la opción de preparar sales de los compuestos definidos por la Fórmula I de dicha referencia, usando por ejemplo ácidos minerales como el ácido hidrobromico, clorhídrico y sulfúrico, o ácidos orgánicos como el ácido metanosulfónico, tartárico y maléico (ver página 2, líneas 12-14); de hecho, D2 ilustra de manera específica solamente la sal del ácido maléico. Ahora bien, aunque D2 menciona la sal clorhídrica como un miembro de un grupo de las sales posibles, toda persona medianamente versada en la materia entiende que dicha sal es mencionada en esa anterioridad solamente como una posibilidad abierta entre muchas y no indica específicamente la formación de dicha sal para el compuesto específico que constituye los cristales de las reivindicaciones de la presente solicitud. Es decir, no hay sugerencia alguna en D2 que dé relevancia a la elección de la sal clorhidrato sobre las otras posibles listadas en dicho documento, de hecho, allí solo se ilustra de manera específica la sal del ácido maléico. Así las cosas, el Examinador falla en explicar porqué D2 motivaría a una persona medianamente versada en el arte para elegir la sal clorhídrica sobre otra sal del compuesto en mención en la forma polimórfica específica de esta invención (como la sal del ácido maléico).

D2  
HCl.

Adicionalmente, es necesario que ese Despacho entienda que la presente invención **reclama únicamente una forma polimórfica del mencionado compuesto, caracterizado específicamente por su espectro infrarrojo, su patrón de difracción de rayos-X y su espectro Raman, como se encuentra en las Reivindicaciones 1 a 4.** Por lo tanto, esta solicitud de ninguna manera reclama el compuesto en general *per se* como base o en forma de sal. La presente invención se refiere a materia novedosa y no sugerida por las anterioridades cotadas por el Examinador. Es de entender que anteriormente a la presente solicitud, el estado de la técnica más cercano no indicaba o siquiera sugería la posibilidad de obtener polimorfos estables de este compuesto.

En conclusión, aunque D1 y D2 se refieren de manera general al mismo compuesto, ninguna de estas referencias menciona específicamente el la sal clorhídrica anhidra de la presente invención,

ni sugiere que éste pueda obtenerse en forma cristalina alguna y aún más específicamente presentarse en la forma polimórfica reivindicada en la presente invención.

iv) Adicionalmente, llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho que la forma no hidratada de la sal clorhídrica de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona de la presente invención resulta ser ventajosamente no higroscópica o levemente higroscópica y con una muy buena solubilidad acuosa, como se indica en la página 1, líneas 21 y 22 de la descripción. Estas propiedades hacen que la forma reivindicada sea particularmente útil para su preparación industrial y manejo.

Las propiedades ventajosas descritas para el compuesto específico reivindicado en la presente invención no hubieran podido de ninguna manera predecirse a partir de los documentos citados por el Examinador. Partiendo de las enseñanzas de D1 y D2, una persona medianamente versada en la materia no encontraría motivación o enseñanza para preparar el polimorfo de la presente invención. Es más, aunque la de la lectura de D2 una persona medianamente versada en la materia, en la búsqueda de un material conveniente para su manipulación industrial, considerara la sal clorhídrica del compuesto, no hay sugerencia concreta en D2 que indique que dicha sal clorhídrica pudiera existir en más de una forma física, y aún menos en la forma del polimorfo específico que aquí se reivindica, y que presentaría las características específicas de temperatura de fusión e higroscopicidad aquí establecidas. Por lo tanto, salta la duda de cómo esta forma específica, no sugerida por el arte previo sería obvia y cómo sus propiedades serían predecibles a partir del conocimiento disponible en el estado del arte. Si el Examinador insiste en su posición, solicito respetuosamente se pronuncie de manera específica y detallada sobre los anteriores hechos.

Al momento de presentación de la esta solicitud no se sabía que la sal clorhídrica de la 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona podía existir en forma de monohidrato, dihidrato y anhidro en dos polimorfos (uno de los cuales es el objeto de la presente solicitud). Ahora bien, las diferentes formas de la sal clorhídrica del compuesto en mención presentan amplias diferencias en sus propiedades, como son diferentes puntos de fusión y características de higroscopicidad. Es importante resaltar que un alto punto de ebullición es deseable en los procesos farmacéuticos de escala industrial, lo que permite por ejemplo el uso de altas temperaturas adecuadas en procesos de secado. Así mismo, una baja higroscopicidad es deseable para evitar que el producto absorba agua durante su procesamiento y almacenamiento.

Respetuosamente llamo una vez más la atención del Examinador al hecho que D2 no contiene referencia alguna a datos de puntos de fusión o higroscopicidad, ni sugiere que éstos serían ventajosos en el caso de la sal clorhídrica, aún menos, en la forma polimórfica específica de esta invención.

Se encontró sorpresivamente que el punto de fusión de la forma anhidra de la sal clorhídrica del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona es convenientemente más alto que los puntos de fusión de las formas monohidrata, dihidratada y la forma polimórfica anhidra alternativa (no reclamada por la presente solicitud). Adicionalmente, se encontró de manera sorprendente que el anhidro que reivindica la presente invención resultan ser menos higroscópico que la forma polimórfica anhidra alternativa. La siguiente tabla enseña los anteriores resultados:

| Forma física de la sal hidroc্লórica del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona. | Punto de fusión (°C) | Higroscopicidad (% agua absorbida) <sup>1</sup> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------|
| Dihidrato                                                                                                                  | 85-91                | 0.1                                             |
| Monohidrato                                                                                                                | 100-103              | 0.3                                             |
| Anhidro alternativo polimórfico                                                                                            | 167 <sup>2</sup>     | 8.5                                             |
| <u>Anhidro polimórfico reivindicado en la presente invención</u>                                                           | 168-170 <sup>3</sup> | 0.4 <sup>4</sup>                                |

Según lo anterior, cualquier persona medianamente versada en la materia puede fácilmente reconocer que la materia reivindicada en la presente solicitud posee al mismo tiempo la ventaja de tener un alto punto de fusión y de ser sustancialmente no higroscópico. Una persona medianamente versada en la materia de ninguna manera hubiera podido predecir que el compuesto aquí reivindicado no absorbería agua al exponerse a una humedad relativa del 75% a 21°C por un periodo de 43 días (0.4% de absorción de agua). Esta combinación de propiedades ventajosas permite mejorar inesperadamente el manejo de este compuesto para su procesamiento farmacéutico a gran escala, lo que de ninguna manera hubiera podido ser previsto a partir de las enseñanzas de D1 o D2, independientemente o en combinación.

<sup>1</sup> La metodología de este ensayo se puede encontrar en la página 14, líneas 1-9 de la presente solicitud.  
<sup>2</sup> Ver: WO02/20519, página 10, línea 31.  
<sup>3</sup> Ver página 12, línea 22, de la presente solicitud.  
<sup>4</sup> Ver página 14, línea 6, de la presente solicitud.

3. a- El Examinador concluye en su concepto técnico que debido a que el compuesto base es conocido por D1 y las ventajas de las sales son conocidas por D2, sugiriendo específicamente la sal clorhidrato, una persona conocedora del arte tomaría en consideración tales enseñanzas para llegar a la sal clorhidrato de esta solicitud.

b- i) Con base en mis anteriores argumentos, difiero tajantemente de la anterior conclusión argumentada por el Examinador.

Anteriormente ya demostré cómo el compuesto reivindicado no es sugerido de ninguna manera por el arte previo y cómo sus propiedades específicas resultan sorprendentes e impredecibles para cualquier persona medianamente versada en la materia. El estudio de solicitudes de patente que conduzca a conclusiones anticipadas e infundadas como la expuesta por el Examinador, corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como análisis “hindsight” (análisis en retrospectiva). Para entender el análisis equivocado que realiza la SIC, podemos citar el Manual Andino de Patentes, que indica claramente: “...la búsqueda de anterioridades se efectúa *a posteriori*, tomando como punto de partida la misma invención,...el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”<sup>5</sup> (mi subrayado). No es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, menos aún basándose solamente en el conocimiento de divulgaciones generales, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada, por ejemplo, de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto, creatividad y resultados involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado.

Como lo demostré anteriormente, las anterioridades D1 y D2 no se relacionan específicamente con la materia de la presente solicitud, dado que en ningún momento se refieren siquiera específicamente a la sal clorhídrica del compuesto de interés y de ninguna manera anticipan o siquiera sugieren el desarrollo de nuevas formas sólidas del mismo, de donde además pudiera predecirse o esperarse una expectativa razonable de éxito para su obtención y las propiedades mejoradas de punto de fusión e higroscopicidad.

---

<sup>5</sup> Manual para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención (Manual Andino de Patentes). Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. ISBN: 9978-43-855-6. Sección 10.2.1.

83 82 8

Es imposible que una persona medianamente versada en la materia pueda predecir con certeza alguna que una nueva forma cristalina, como la reclamada y caracterizada en el Capítulo Reivindicatorio, pueda siquiera existir; más aun, cuando el arte previo no brinda siquiera indicios de que dicho compuesto es o no capaz de constituir polimorfos. Además de no ser posible garantizar *a priori* la obtención de formas cristalinas, tampoco es posible predecir cuántas formas son posibles y qué propiedades presentará cierta forma particular. Igualmente es imposible anticipar con aceptable grado de certeza cuál será su estructura tridimensional, cuáles sus propiedades fisicoquímicas (tales como tasa de disolución, higroscopicidad, solubilidad, biodisponibilidad, estabilidad, etc.) y cuál será su actividad biológica. Ni siquiera un conocimiento profundo de la teoría de cristales o una amplia experiencia específica en el área, permitirían anticipar inequívocamente los anteriores hechos, basándose en la sola divulgación del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona del arte previo y la teoría de cristales sólidos y sales, pues solamente con la invención de la presente solicitud se logró la obtención de la forma cristalina reivindicada con propiedades ventajosas y mejoradas de temperatura de fusión e higroscopicidad, sin seguir ningún tipo de indicación o enseñanza del arte previo.

ii) El análisis de tipo *hindsight* aplicado por el Examinador, hace necesario que ese Despacho brinde más importancia al problema técnico planteado y a los medios realizados para llegar a la solución propuesta al momento de enfocar su análisis, en vez de limitarse a la simple comparación de las características técnicas del producto con alguna anterioridad.

El nivel inventivo de la presente invención se entendería mejor si el Examinador enfoca su atención en la comprensión del problema superado y la solución suministrada en ese momento por el solicitante, y no incurrir en el error de comprender el problema después de que este ya ha sido resuelto. Tal como lo enseña el Manual Andino de Patentes<sup>6</sup> y lo aplica rutinariamente la Oficina Europea de Patentes, incluso para la evaluación del nivel inventivo de solicitudes que reclaman polimorfos,<sup>7</sup> la aproximación problema-solución permite realizar un reconocimiento objetivo del cumplimiento o incumplimiento del requisito de nivel inventivo en solicitudes de patente.

<sup>6</sup> Ibidem ref. 5.

<sup>7</sup> Dr. Sofia Papathoma. Patenting polymorphs at the European Patent Office. Barcelona, June 2006. ([http://www.pcb.ub.es/centredopatents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma\\_polymorphs.pdf](http://www.pcb.ub.es/centredopatents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf)) (Anexo 1)

La aproximación problema-solución se basa en el principio de que toda invención es la solución a un problema técnico persistente, y se realiza de acuerdo a la siguiente metodología:

i) Determinación del arte previo más cercano. Para polimorfos, el arte previo más cercano corresponde usualmente a un documento que reveló anteriormente el mismo compuesto en otra forma, cristalina o no. En el presente caso, claramente el arte previo más cercano corresponde a la patente D2 que reveló el compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona en forma de sal (ácido maléico), pero que no hace referencia específica a la sal clorhidrato de éste o a polimorfos del mismo o procedimientos para obtenerlos.

ii) Determinación de las características técnicas que son diferentes al arte previo más cercano. En el presente caso, las diferencias técnicas de la materia reivindicada están dadas precisamente por la sal clorhídrica seleccionada, la estructura misma de los cristales, el mayor punto de fusión y su baja higroscopicidad; esto constituye los elementos diferenciadores del arte previo más cercano revelado por D2. La diferencia técnica establecida por la estructura cristalina de los polimorfos reivindicados, se establece claramente por los patrones de difracción de rayos-X incluidos en las reivindicaciones. Adicionalmente, se incluyen resultados analíticos que resultan únicos y característicos para el compuesto reivindicado, como son los espectros IR y Raman del compuesto.

iii) Identificación del problema técnico a solucionar. Para polimorfos, el problema técnico más común es la obtención de una nueva forma física de un compuesto conocido, bien sea para alcanzar el mismo efecto de la forma anterior o para proveer una forma física alternativa con características diferentes y mejoradas. Es válido recordar que es perfectamente aceptable que el problema técnico solucionado no se indique siempre en las solicitudes de patente,<sup>8</sup> sin embargo, en el presente caso la descripción de la invención definió claramente el interés existente al momento de desarrollar la invención reivindicada de proveer formas con propiedades mejoradas para su procesamiento farmacéutico industrial a gran escala (página 1, línea 18, a la página 2, línea 2).

<sup>8</sup> Manual Andino de Patentes. Sección 10.2.1.

iv) Verificar si el problema técnico definido se resolvió con la invención reclamada y si dicha solución resultaría obvia para una persona medianamente versada en la materia. Como se demostró anteriormente, la presente invención proporciona una forma polimórfica anhidra y no higroscópica de la sal clorhídrica del 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona, que evidentemente resulta ventajosa en cuanto a que presentan características de temperatura de fusión e higroscopicidad imprevistas frente a la materia revelada por las anterioridades. Los datos experimentales obtenidos revelan que el compuesto reivindicado posee al mismo tiempo la ventaja de tener un alto punto de fusión y de ser sustancialmente no higroscópico. Esta combinación de propiedades ventajosas permite mejorar inesperadamente el manejo de este compuesto para su procesamiento farmacéutico a gran escala; estas propiedades constituyen una mejora sobre el arte previo. En cuanto a si resulta obvia la solución al problema, es claro que estado del arte más cercano no hace obvia la forma polimórfica reclamada por la presente invención, la cual provee características fisicoquímicas ventajosas, pues lo obvio es aquello que salta a la vista y que no permite otras posibilidades; del arte más cercano no puede evidenciarse de manera obvia que el polimorfo reclamado existiese, ni que presentaría características fisicoquímicas que fueran ventajosas.

En conclusión, según la aproximación problema-solución para el análisis del nivel inventivo de la presente invención, éste se reconoce claramente ya que cualquier persona medianamente versada en el arte aceptaría que el material reivindicado resulta ventajoso sobre lo revelado en el estado de la técnica, arte previo que por lo demás no brindó indicación alguna de la posibilidad de cómo preparar o cómo obtener polimorfos del compuesto de interés con las propiedades establecidas.

Si el Examinador insiste en su posición de mantener su afirmación en cuanto a que la materia reivindicada y sus características mejoradas son una derivación del estado del arte, solicito respetuosamente se enumeren de manera taxativa los hechos incluidos en el arte previo que conducirían a una persona versada en el arte a obtener específicamente el polimorfo reivindicado, con sus estructuras cristalinas definidas y presentando explícitamente las propiedades de punto de fusión e higroscopicidad referidas anteriormente, así como las razones por las que el anterior análisis problema-solución no sería válido.

iii) Insisto en el hecho que para juzgar si una invención se deriva evidentemente del estado de la técnica, el Examinador tiene la carga de probar que la invención

carece de nivel inventivo y no puede solo limitarse a establecer las diferencias o similitudes entre la solicitud y dicho estado de la técnica.<sup>9</sup> En el presente caso, no basta con citar la simple existencia del compuesto general en D1 o la posibilidad química de formar sales (D2). Solicito a la SIC realice una mención explícita de los elementos contenidos en el estado de la técnica que insinúen, sugieran y permitan a una persona medianamente versada en la materia derivar de manera evidente la forma cristalina específica reivindicada, de manera directa y sin necesidad de acudir a la experimentación. Claramente, el arte previo citado no contiene enseñanzas claras o suficientes para predecir la existencia de formas cristalinas del anhidro clorhídrico del compuesto 5-[4-[2-(N-metil-N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona.

En el análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente de invención no es aceptable hacer referencia a elementos aislados del estado de la técnica, como si de armar una colcha de retazos se tratara. Si ese fuese el criterio de nivel inventivo nada sería patentable ya que, como lo ha reconocido el Tribunal Andino de Justicia, nada se inventa de la nada.<sup>10</sup>

Así las cosas, durante el análisis de una solicitud de patente, el Examinador debe citar anterioridades que específicamente motiven a una persona versada en el arte a combinar los elementos del estado de la técnica y que de éstos se derive de manera obvia y evidente lo reclamado por la solicitud en estudio, para así desvirtuar el nivel inventivo de la misma. No es suficiente alegar que la persona versada podría llegar a la invención, puesto que, como se ha dicho, este criterio desdibujaría por completo el sistema de patentes, elevando el requisito de nivel inventivo a tal punto que nada sería patentable e indicaría que en todos los casos no hubo creatividad inventiva en el desarrollo de nuevas invenciones porque éstas siempre serían vistas cómo logros posibles en el estado de la técnica.

4. Para terminar, deseo poner bajo su conocimiento el hecho que en relación con la invención de la presente solicitud, ha sido otorgado el privilegio de patente en Europa, Eurasia, Australia y Nueva Zelanda.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, sí considero que dichas concesiones sí sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y

<sup>9</sup> Manual Andino de Patentes. Sección 10.1.

<sup>10</sup> Proceso 21-IP-2000, página 8, línea 8.

nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear. Tan cierto es lo anterior, que el Manual Andino de Patentes, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad.<sup>11</sup> En el mismo sentido, es importante anotar que el mismo Tribunal Andino de Justicia ha citado a la jurisprudencia de las Cámaras de Apelación de Oficina Europea de Patentes como antecedentes aplicables a la Decisión 486.<sup>12</sup> En este sentido, adjunto copia del documento "Patenting Polymorphs at the European Patent Office", en el cual se indica cómo deben examinarse dichos tipos de compuestos en relación con los requisitos de patentabilidad.

De nuevo, aunque dichas patentes no son vinculantes para la oficina nacional, sí corresponden a un fuerte indicio sobre el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la invención reivindicada, puesto que los requisitos de novedad, nivel inventivo son requisitos universales y objetivos.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que se proceda con la concesión del privilegio de patente.

6. Para terminar, si el Examinador mantiene la posición reflejada en su estudio técnico No. 5, de conformidad con lo establecido en el artículo 35 del Código Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todas y cada una de las cuestiones planteadas en el presente memorial sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de

<sup>11</sup> Manual Andino de Patentes, Capítulo III, 7.3.

<sup>12</sup> Ver por ejemplo:

- Proceso 193-IP-2005, página 12, donde se cita que "el Tribunal a manera de orientación ha tomado como referencia criterios de las Cámaras de Recursos de la Oficina Europea de Patentes (OEP)" para el análisis de la falta de novedad.
- Proceso No. 216-IP-2003, página 11, donde se menciona a manera de referencia la interpretación y el alcance que dan las directivas de la Oficina Europea de Patentes al término terapia.
- Proceso No. 118-IP-2005, página 15, donde el Tribunal cita a manera de referencia que "a partir de la "decisión adoptada en el caso T-506/95, las Cámaras han establecido que el estado de la técnica más próximo es aquel que..."
- Proceso 69-IP-2005, página 12, donde el Tribunal explica que "para analizar la existencia de nivel inventivo, las Cámaras de Recursos han adoptado el método llamado de "acercamiento problema-solución" (problem and solution approach)".
- Proceso No. 101-IP-2005, página 9, donde el Tribunal cita "a título de referencia, el criterio de las Cámaras de Recursos, según el cual los manuales u obras básicas deben formar parte de los conocimientos generales del experto medio".

hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.<sup>13</sup>

Atentamente,



J. IAN RAISBECK

C.C. 79'376.996 de Bogotá D.C.

T.P. . 135.799 del C. S. de la J.

Anexos:

- **Anexo 1** - Dr. Sofia Papathoma. Patenting polymorphs at the European Patent Office. Barcelona, June 2006.
- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación.
- Sustitución de poder.

---

<sup>13</sup> CÓDIGO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO:

ARTICULO 35. ADOPCION DE DECISIONES. Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares.

En la decisión se resolverán todas las cuestiones planteadas, tanto inicialmente como durante el trámite.

Cuando el peticionario no fuere titular del interés necesario para obtener lo solicitado o pedido, las autoridades negarán la petición y notificarán esta decisión a quienes aparezcan como titulares del derecho invocado, para que puedan hacerse parte durante la vía gubernativa, si la hay.

Las notificaciones se harán conforme lo dispone el capítulo X de este título.

**DILIGENCIA DE RECONOCIMIENTO  
Y PRESENTACION PERSONAL**  
Ante el Notario Once del Circulo de Santafé de Bogotá, compareció Parso Decker  
Quien exhibió la C.C. No. 1937-6990  
expedida en 135-199  
y declaró que la firma y huella que aparecen en el presente memorial son suyos y que el contenido del mismo es cierto  
Memorial dirigido a \_\_\_\_\_  
Santafé de Bogotá D.C. **102 ABR 2007**  
*[Firma]*  
Firma del Ejecutor  
HUELLA  
Autenticó la anterior Diligencia

REPUBLICA DE COLOMBIA  
NOTARIA 11 DEL CIRCULO DE  
SANTAFÉ DE BOGOTÁ, D.C.  
**MONICA Z. BAUTISTA N.**  
NOTARIA ONCE(E)

188  
89  
19

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

Ref.: Expediente No. 02.082.083

Solicitud de patente titulada: "SALES DE CLORHIDRATO DE 5-[4-[2-(N-METIL-N-(2-PIRIDIL)AMINO)ETOXI]BENCIL]TIAZOLINA-2,4-DIONA".

Solicitante: SMITHKLINE BEECHAM P.L.C.

**SUSTITUCIÓN DE PODER**

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad de la referencia, respetuosamente me permito manifestar que SUSTITUYO el poder a mi conferido por la mencionada sociedad, en el doctor J. IAN RAISBECK LLINAS, mayor de edad, domiciliado en Bogotá D.C., identificado con la Cédula de Ciudadanía No. 79.376.996 de Bogotá y portador de la Tarjeta Profesional No. 135.799 del Consejo Superior de la Judicatura, para que sea él quien en adelante asuma el trámite de la presente acción.

El apoderado sustituto conserva las mismas facultades del principal.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE  
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá  
T.P. 74.295 del C. S. de la J.

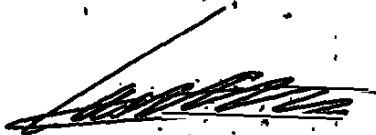
OFICINA DE REGISTRO Y  
RECOPILACION DE DATOS  
EL 20 DE SET. 2023

Comercio

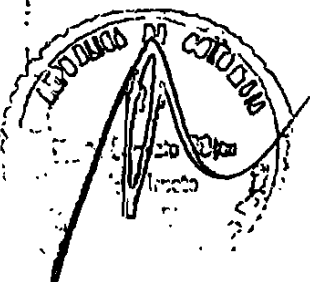
Carlos E. Obale

79.782.747

gk dp 24298027



20 SET. 2023



908915

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Rad: 02-082083- -00006-0000

Fec: 2007-04-12 15:56:46 Dep. 2020 NUECREACIONES

Tra. 11 PATENTEIYII

Eva: 379 FASENACIONALI

Act 444 RESPUERTARFOUE Folios: 32

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 23,033  
FECHA : MARZO 20 DE 2007

\*\*\*\*\* CONSIGNACION \*\*\*\*\*

| DEPOSITANTE     | TIPO PAGO    | BANCO         | CUENTA      | Nº. PAGO | FECHA PGO  | Vr. PAGO     |
|-----------------|--------------|---------------|-------------|----------|------------|--------------|
| OLARTE RAISBEGR | CONSIGNACION | BANCO POPULAR | 050-00110-6 | 56562737 | 20/03/2007 | 3,171,000.00 |

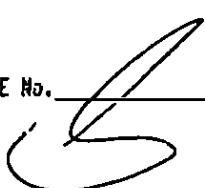
\*\*\*\*\* CONCEPTO \*\*\*\*\*

| CANT. | RENTISTICO  | CONCEPTO                       | TOTAL CONCEPTO |
|-------|-------------|--------------------------------|----------------|
| 1     | 50005-01-03 | CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA |                |
|       |             | 12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES  | 99,000.00      |
|       |             | TOTAL :                        | \$ 99,000.00   |

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : \_\_\_\_\_

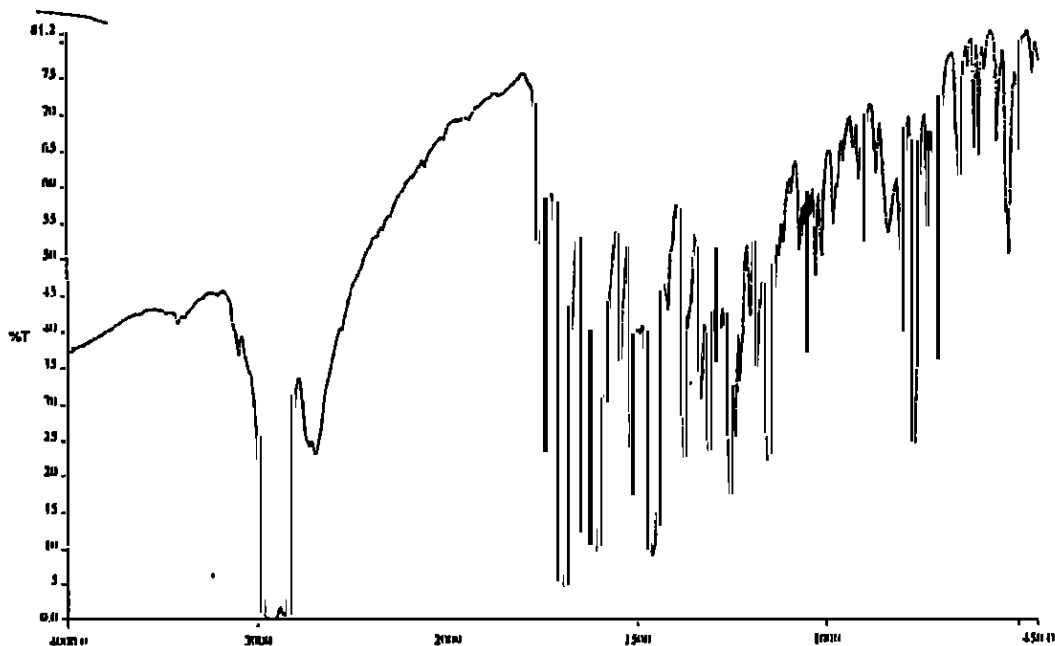
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. \_\_\_\_\_



**CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO***(Examen de fondo)*

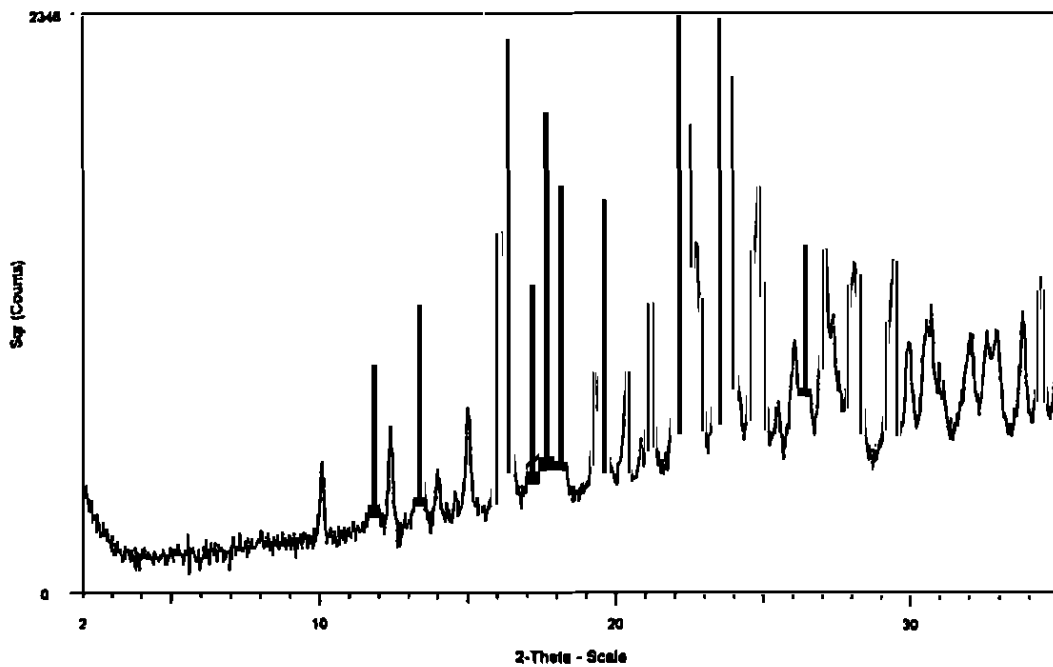
1.- La sal clorhidrato, no hidratada y no higroscópica o ligeramente higroscópica de la 5-[4-[2-(N-metil-N- (2piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona, caracterizada porque: (i) proporciona un espectro infrarrojo que contiene picos cerca de 1745, 1516, 1257, 1056 y 803  $\text{cm}^{-1}$  (ii) proporciona un diagrama de difracción de rayos X en polvo (XRPD) que contiene picos cerca de 10.1, 13.4, 17.2, 22.2 y 29.4  $^{\circ}2\theta$ ; y/o (iii) proporciona un espectro Raman que contiene picos cerca de 1314, 1242, 1185, 918 y 404  $\text{cm}^{-1}$ .

2.- El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado además porque el clorhidrato proporciona un espectro infrarrojo substancialmente de acuerdo con la siguiente figura:



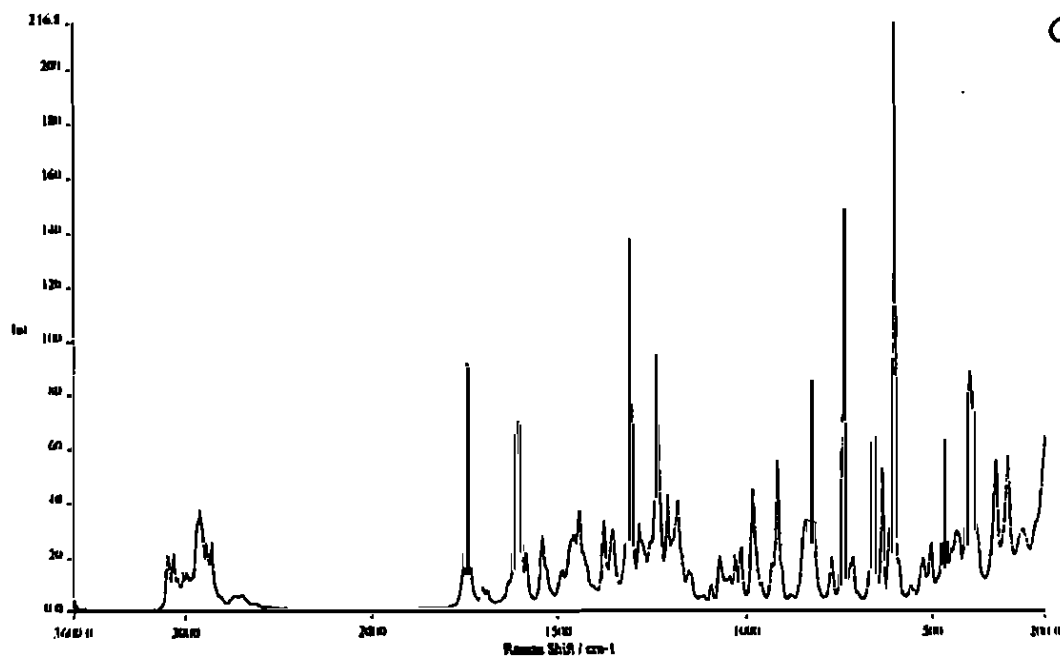
a1  
92 17

3.- El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1 o la Reivindicación 2, caracterizado además porque el clorhidrato proporciona un diagrama de difracción de rayos X en polvo (XRPD) substancialmente de acuerdo con la siguiente figura:



4.- El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, caracterizado además porque el clorhidrato proporciona un espectro Raman substancialmente de acuerdo con la siguiente figura:

9/3 92.18



5.- Un procedimiento para la preparación del clorhidrato de acuerdo a la Reivindicación 1, caracterizado porque la 5-[4-[2-(N-metil- N-(2-piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona o una sal de la misma, preferiblemente se dispersa o disuelve en un solvente adecuado, se hace reaccionar con una fuente de cloruro de hidrógeno; y después se recupera el clorhidrato.

6.- El procedimiento de conformidad con la Reivindicación 5, caracterizado además porque la reacción se realiza bajo condiciones anhidras.

7.- Una composición farmacéutica que comprende el clorhidrato de la Reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.

\*\*\*\*\*

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

**DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

**Expediente 02 082 083**

**Título de la solicitud:** "Sales de clorhidrato de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2piridil)amino )etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona"

**Solicitante:** Smithkline Beecham P.L.C.

**Abogado** J. Ian Raisbeck

Como resultado del examen de patentabilidad de la solicitud de patente de invención, realizado según lo establece el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se encuentra que:

**Documentos estudiados**

Para el presente estudio se tuvieron en cuenta el capítulo descriptivo comprendido en los folios 16 – 33, el nuevo capítulo reivindicatorio de los folios 91 – 93 y las observaciones del solicitante.

**Objeto de la Invención**

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:

Reivindicaciones 1–4: La sal clorhidrato no hidratada de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona

Reivindicaciones 5–6: Procedimiento para prepararla y

Reivindicación 7: Su composición farmacéutica.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de una sal del compuesto que sea estable y adecuada para su preparación y manejo a granel.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona la sal clorhidrato, no hidratada.

El objeto de la invención definido anteriormente se clasificó de acuerdo con la IPC: A 61 K 31/425, A 61 K 31/44, A 61 P 3/10, C 07 D 417/12.

También se reivindica prioridad de la Solicitud de Patente de Gran Bretaña GB 0006133.3 de marzo 14 de 2000, con respecto a la cual la fecha de presentación de la actual solicitud cumple el plazo máximo permitido.

Determinación del Estado de la Técnica

El artículo 16 de la decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina que establece que *"El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.*

*Solo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40".*

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es marzo 14 de 2000, se consultaron 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 |
|-----|--------------|-------------------------------------------|----------------------|
| D1  | EP 0 306 228 | Substituted thiazolidinedione derivatives | Mar 8, 1989          |
| D2  | WO 94 05659  | Substituted thiazolidinedione derivatives | Mar 17, 1994         |

Evaluación de los requisitos de Patentabilidad

El artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *"Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".*

En cumplimiento del artículo 14 de la Decisión 486, se procedió a evaluar el cumplimiento de los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Evaluación del Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que *Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.*

El compuesto de la reivindicación 1 de esta solicitud es sal clorhidrato del compuesto que se enseñaba en el ej. 30 de D1 (pág 38). La reivindicación 13 de D1 protegía las **sales farmacéuticamente aceptables** y los **solvatos farmacéuticamente aceptables** que pueden formarse con el compuesto (pág 46). Enseña que está indicada para tratamiento y/o profilaxis de hiperglicemia y/o hiperlipidemia.

El Estado de la Técnica más cercano es D2, porque divulga el compuesto base (5-[4-[2-(N-metil-N-(2piridil)amino)etoxi]bencil]thiazolidina-2,4-diona) y sus **sales farmacéuticamente aceptables**, como la **sal clorhidrato** (pág 4). Aclara las sorprendentes **ventajas de estabilidad y solubilidad para su preparación y manejo a granel** de los compuestos enseñados (pág 1). Este sirve para el mismo propósito: ser estable es adecuado para su preparación y manejo a

granel, que la Invención reivindicada.

La única diferencia con D2 es que esta solicitud menciona expresamente la sal clorhidrato no hidratada de 5-[4-[2-(N-metil-N-(2piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona.

El hecho de mencionar esta sal clorhidrato no parece conceder un efecto técnico inesperado al compuesto reivindicado, porque de la misma manera que en el Estado de la Técnica, este conserva las **ventajas de estabilidad y solubilidad necesarias para su preparación y manejo a granel**; por lo cual se considera que es una forma de las formas alternativas del compuesto previamente divulgadas.

El Problema Técnico Objetivo fundamental de la Invención Reivindicada que es: "cómo modificar el compuesto base (5-[4-[2-(N-metil-N-(2piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona) y sus **sales farmacéuticamente aceptables**, como la sal clorhidrato para lograr la sal clorhidrato no hidratada del compuesto base (5-[4-[2-(N-metil-N-(2piridil)amino)etoxi]bencil]tiazolidina-2,4-diona), para que tenga las **ventajas de estabilidad y solubilidad necesarias para su preparación y manejo a granel**"; sería solucionado fácilmente por el Experto en la Materia con base en el compuesto base y sus **sales farmacéuticamente aceptables**, tales como la sal clorhidrato, divulgado previamente en D2.

El Estado de la Técnica en su totalidad, es decir junto con D1 que divulgaba previamente las **sales farmacéuticamente aceptables** y los **solvatos farmacéuticamente aceptables** del compuesto base; sugiere al Experto en la Materia el compuesto reivindicado; de manera que este lo lograría fácil y obviamente sin necesidad de emplear Habilidad Inventiva.

Por lo cual la Reivindicación 1 que menciona la sal clorhidrato del compuesto carece de Nivel Inventivo. Y las reivindicaciones 2 – 4, que dependen de ella.

La Composición Farmacéutica de la Reivindicación 7 no tienen Nivel Inventivo porque el compuesto que la Caracteriza no es Inventivo.

El Procedimiento para preparar el compuesto reivindicado (Reivindicaciones 5–6) que consiste en disolver o suspender una sal del compuesto en un solvente, hacerla reaccionar con HCl y recuperar el clorhidrato en condiciones anhidras; es obvio para el Experto en la Materia, en vista del procedimiento divulgado previamente en D2 (ver página 4) en el cual el compuesto se hace reaccionar con un ácido farmacéuticamente como el HCl bajo **condiciones convencionales para la formación de sales** (ver renglón 19). De manera que este procedimiento carece de Nivel Inventivo.

#### Respuesta a los Argumentos del solicitante

En atención a los argumentos del solicitante se hacen las siguientes aclaraciones:

Dice el solicitante que adjunta un nuevo capítulo reivindicatorio.

Se aclara al solicitante que se acepta el nuevo capítulo de los folios 91 – 93:

Dice el solicitante que aunque D1 divulgaba previamente las **sales farmacéuticamente aceptables** y los **solvatos farmacéuticamente**

111  
96

**aceptables** que pueden formarse con el compuesto y D2 es el documento del arte más cercano porque menciona el compuesto base y sus **sales farmacéuticamente aceptables**, como la **sal clorhidrato**, además de sus sorprendentes **ventajas de estabilidad y solubilidad y para preparación y manejo a granel** de los compuestos enseñados, tales documentos no sugieren la sal clorhidrato reivindicada en esta solicitud.

Se aclara al solicitante que lo anterior es una contradicción. Precisamente porque D1 divulgaba previamente las **sales farmacéuticamente aceptables** y los **solvatos farmacéuticamente aceptables** del compuesto (pág 46) y D2 es el documento del arte más cercano porque divulgaba el compuesto base y sus **sales farmacéuticamente aceptables**, como la **sal clorhidrato** (pág 4), además de sus sorprendentes **ventajas de estabilidad y solubilidad y para preparación y manejo a granel** de los compuestos enseñados (pág 1), tales documentos sugieren la **sal clorhidrato** reivindicada en esta solicitud. Desde entonces se solucionaba el problema planteado en esta solicitud: la necesidad de una sal del compuesto que sea estable y adecuada para su preparación y manejo a granel. El experto enfrentado al problema planteado en esta solicitud: la necesidad de una sal del compuesto que sea estable y adecuada para su preparación y manejo a granel, basado en las divulgaciones de D1 y D2, prepararía fácilmente, como parte de una labor rutinaria, la sal clorhidrato reivindicada. Por lo cual es obvia y no tiene nivel inventivo.

Dice el solicitante que la forma cristalina anhidra es menos higroscópica que otras formas cristalinas y considera esto como una ventaja comparativa.

Se aclara que el hecho de que el solicitante haga evidente ahora que, mediante la aplicación de técnicas de medida, la forma cristalina anhidra es menos higroscópica que otras formas cristalinas, este no es un efecto inesperado para el Experto en la Materia. Porque, como ya se explicó, lograr esta forma cristalina no requería de habilidad inventiva especial para el Experto en la Materia, porque esta se logra como resultado de una labor de rutina. El cristal reivindicado solo sería inventivo si previamente no se hubiera logrado ninguna forma cristalina de este compuesto mediante tales procedimientos de rutina.

Dice el solicitante que la sal clorhidrato del compuesto mencionado en esta solicitud es diferente de la sal clorhidrato del compuesto mencionado en D2.

Se aclara al solicitante que la **sal clorhidrato** objeto de esta solicitud, por el hecho de estar conformada por **el mismo compuesto base y el mismo ácido (HCl) sugeridos** en el Estado de la Técnica, no es diferente, aunque allí no hubiese mencionado **expresamente** como tal.

Dice el solicitante que siguiendo el Enfoque Problema – Solución para evaluar Nivel Inventivo, esta oficina ha debido seguir los pasos de:

- (a) determinar el arte previo más cercano: que es D2
- (b) determinar las características técnicas que diferencian a la solicitud del arte previo más cercano, que afirma el solicitante, es la sal clorhidrato
- (c) Identificar el problema técnico a solucionar: dice el solicitante que es proveer una forma con propiedades mejoradas para su procesamiento industrial
- (d) verificar si el problema técnico se resolvió con la invención y si esta es obvia para una persona versada en la materia: y agrega el solicitante que partiendo del arte más cercano no es obvio que "el polimorfo reclamado existiese, ni que presentaría características fisicoquímicas que fueran ventajosas".

112 97

Con base en lo cual concluye que el objeto reivindicado tiene nivel inventivo.

Se aclara al solicitante que la evaluación se llevó a cabo de acuerdo con los pasos de:

- (a) determinar el arte previo más cercano: que es **D2**
- (b) determinar las características técnicas que diferencian a la solicitud del arte previo más cercano, que es la mención expresa de **la sal clorhidrato**
- (c) Identificar el efecto técnico ventajoso que logra dicha diferencia técnica: No se aprecia que haya tal ventaja técnica porque la sal reivindicada tiene las mismas ventajas de estabilidad y solubilidad necesarias para su preparación y manejo a granel que ya se habían logrado previamente en el Estado de la Técnica. El solicitante considera que el hecho de reportar ahora los espectros IR, XRPD, y Raman hace diferente a la sal Clorhidrato de esta solicitud, de la sal clorhidrato de D2. Pero el divulgarlos ahora no hace que la sal tenga alguna ventaja comparativa. Pero este hecho no aporta una ventaja técnica a la sal como tal.
- (d) Identificar el problema técnico a solucionar: es proveer una forma con propiedades mejoradas para su procesamiento industrial
- (e) verificar si el problema técnico se resolvió con la invención y si esta es obvia para una persona versada en la materia: partiendo del Estado de la Técnica más cercano (D2) que divulga el compuesto base y sus **sales farmacéuticamente aceptables**, tales como **la sal clorhidrato y de D1** que divulgaba previamente las **sales farmacéuticamente aceptables** y los **solvatos farmacéuticamente aceptables** del compuesto base, para el **experto en la Materia es obvio lograr la sal clorhidrato del compuesto base** sin necesidad de emplear Habilidad Inventiva. Por lo cual carece de Nivel Inventivo.

Dice el solicitante que deben enumerarse taxativamente los hechos ó elementos del arte previo que sugieren la forma cristalina reivindicada.

Se reitera al solicitante que el arte previo, conformado por D1 y D2 enseñaba, de manera taxativa:

D1 divulgaba:

- ♦ **las sales farmacéuticamente aceptables y**
- ♦ **los solvatos farmacéuticamente aceptables** que pueden formarse con el compuesto (pág 46).
- ♦ Enseña que está indicada para tratamiento y/o profilaxis de hiperglicemia y/o hiperlipidemia.

D2 es el documento del arte más cercano porque menciona:

- ♦ el compuesto base
- ♦ **y sus sales farmacéuticamente aceptables, como la sal clorhidrato** (pág 4).
- ♦ **Aclara las sorprendentes ventajas de estabilidad y solubilidad y para preparación y manejo a granel** de los compuestos enseñados (pág 1).

Que son los elementos que sugieren la sal Clorhidrato reivindicada en esta solicitud.

Dice el solicitante que en Europa, Eurasia, Australia, Nueva Zelanda, se concedió patente correspondiente a esta solicitud.

Se aclara al solicitante que los conceptos son independientes. Y, como ya se aclaró, en esta oficina se encontraron los documentos D1 y D2 que destruyen el Nivel Inventivo del objeto de esta solicitud.

113 98

**C nclusión**

En conclusión, los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

| Item | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | EP 0 306 228 | 1 – 7                      | Nivel inventivo      |
| D2   | WO 94 05659  | 1 – 7                      | Nivel inventivo      |

Teniendo en cuenta lo anterior, se recomienda negar el privilegio solicitado para las reivindicaciones 1 - 7, folios 91 – 93.

Bogotá, D. C., Junio 22 de 2007

|                         |                              |
|-------------------------|------------------------------|
| CONCEPTO TÉCNICO<br>613 | EXAMINADOR TÉCNICO<br>202007 |
|-------------------------|------------------------------|

99

| EXAMEN TÉCNICO DE FONDO |              |                       |            |
|-------------------------|--------------|-----------------------|------------|
| Nº Radicación           | 02 082083    | Fecha de presentación | 13-09-2002 |
| Nº Prioridad            | GB 0006133.3 | Fecha de Prioridad    | 13-04-2000 |

|                |                 |
|----------------|-----------------|
| Palabras clave | Sal clorhidrato |
|                |                 |

| CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BÚSQUEDA             |
|---------------------------------------------------------|
| A 61 K 31/425, A 61 K 31/44, A 61 P 3/10, C 07 D 417/12 |

| DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAÍSES |                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Patente Original                            | WO 01 68646                                                                                                                                                                                                                   |
| Otros                                       | WO0168646 (A1)<br>US7074811 (B2)<br>US2005267162 (A1)<br>US2004152901 (A1)<br>MXPA02008972 (A)<br>EP1265893 (A0)<br>CA2403109 (A1)<br>EP1265893 (B1)<br>UA73974 (C2)<br>ES2243458T (T3)<br>DE60112729T (T2)<br>AU777987B (B2) |

| BASES DE DATOS CONSULTADAS |         |           |            |
|----------------------------|---------|-----------|------------|
| OEPM                       | Epoline | Espacenet | Oficina US |

| INFORMES DE EXÁMENES EN OTRAS OFICINAS |            |                 |
|----------------------------------------|------------|-----------------|
| Documento                              | Fecha      | Relv. Afectadas |
| WO 01 68646                            | 20-09-2001 | 1-10            |
|                                        |            |                 |

| ANTERIORIDADES ENCONTRADAS |                 |                 |
|----------------------------|-----------------|-----------------|
| Documento de Patentes      | Relv. Afectadas | Relevancia      |
| EP 0 306 228               | 1 - 10          | Nivel inventivo |
| WO 94 05659                | 1 - 10          | Nivel inventivo |
|                            |                 |                 |
|                            |                 |                 |
|                            |                 |                 |
|                            |                 |                 |
|                            |                 |                 |

| LITERATURA NO PATENTES |                 |            |
|------------------------|-----------------|------------|
| Documento no Patentes  | Relv. Afectadas | Relevancia |
|                        |                 |            |
|                        |                 |            |
|                        |                 |            |

|               |
|---------------|
| Observaciones |
|               |

|                  |                 |
|------------------|-----------------|
| Fecha del examen | Enero 4 de 2007 |
|------------------|-----------------|