

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-81403- -4	FECHA: 2013-03-19 10:11:42
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ

Asunto: Radicación: 11-81403- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 5597
 Folios:

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/US2009/066078				
Fecha de Presentación Internacional	30/11/2009				

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 74 a 185	29/Junio/2011
Reivindicaciones:	Folios 186 a 196	29/Junio/2011
Dibujos:	Folios 198 a 205	29/Junio/2011
Prioridad:	US 61/118,796	01/Diciembre/2008

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X 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.

Dado que en la presente solicitud se evidencia pago de tasa por reivindicación adicional se procede a estudiar las 35 reivindicaciones del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “Síntesis y formas de sales novedosas de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de sales de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina estables.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una sal de adición ácida de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina, en donde el ácido se selecciona de ácido clorhídrico, sulfúrico, metanosulfónico, maléico, fosfórico, 1-hidroxi-2-naftoico, cetoglutárico, malónico, L-tartárico, fumárico, cítrico, L-málico, hipúrico, L-láctico, benzoico, succínico, adípico, acético, nicotínico, propiónico, orótico, 4-hidroxibenzoico, di-p-toluil-D-tartárico, di-p-anisoil-D-tartárico, di-benzoil-D-tartárico, 10-alcanforsulfónico, alcanforado y phencyphos.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D403/06, A61K31/505, A61P25/00.

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

El objeto de la reivindicación 22 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 23 - 24 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 3, 4, 13 y 16 no son claras cuando emplean los términos “forma cristalina”, “sustancialmente cristalina”, porque hacen referencia a formas cristalinas pero estas no se caracterizan apropiadamente debido a que no presentan el patrón de difracción de rayos X en mono cristal, el patrón de difracción de rayos X en polvo (DRXP) con por lo menos los 20 picos correspondientes a las intensidades de los haces difractados o a los espacios interplanares d_{hkl} según los índices de Miller (hkl) medidos de acuerdo con el ángulo de difracción de Bragg 2θ en el intervalo más representativo comprendido entre 5° hasta 90° , las espectroscopías Raman e IR, la espectroscopía RMN- C^{13} , o, los métodos de análisis térmico: TGA, DTA y DSC. Se solicita eliminar las reivindicaciones del pliego reivindicatorio o caracterizar apropiadamente las formas cristalinas.

Las reivindicaciones 6, 8, 10, 12, 15, 18 y 20 no son claras porque hacen referencia a los dibujos, según las expresiones “que se muestra en la Figura...”, “mostrado en la Figura...”. Se sugiere eliminar la referencia a los dibujos del pliego reivindicatorio.

Las reivindicaciones 7, 9, 11, 14, 17 y 19 no son claras, ni concisas, cuando emplean la expresión “que comprende por lo menos uno de los siguientes picos” porque es imprecisa, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere eliminar la expresión del capítulo reivindicatorio y sustituirla por un rango concreto.

La reivindicación 24 no es clara porque indican el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere eliminar la reivindicación del capítulo reivindicatorio.

Las reivindicaciones 25 – 30 no son claras cuando emplean las expresiones “en donde (S)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina está presente en una cantidad menor del...”, “no se necesitó ningún paso de separación cromatográfica quiral”, porque son resultados a alcanzar, no definen al proceso porque no mencionan características como alguna etapa ó alguna condición específica en que debiera realizarse, además, la invención no queda definida por el resultado a alcanzar, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere eliminarlas del pliego reivindicatorio.

Las reivindicaciones 31 a 33 no son claras porque mencionan un procedimiento pero este no se define mediante características como alguna etapa ó alguna condición específica en que debiera realizarse. Se sugiere, entonces, definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales.

La reivindicación 32 no es clara porque indican el uso que puede darse al proceso reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere eliminar la reivindicación del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 33 no es clara cuando emplea los términos “API” y “cGMP” sin que se defina su significado, a pesar de ser términos de conocimiento común para la persona del oficio normalmente versada en la materia. Además, no contribuyen a la definición de las características técnicas esenciales de un proceso porque no definen las etapas o condiciones en que deban realizarse. Se sugiere eliminar los términos del capítulo reivindicatorio.

Las reivindicaciones 34 y 35 no son claras porque se refieren a los productos e intermediarios del proceso de las reivindicaciones 25 – 33 pero en dichas reivindicaciones no se describe ningún proceso de preparación de compuestos, toda vez que no mencionan las características como alguna etapa ó alguna condición específica en que debiera realizarse.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad 01 de diciembre de 2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2004/078752	Arylvinylazacycloalkane compounds and methods of preparation and use thereof	16/Septiembre/2004
D2	Libro ¹	Handbook of pharmaceutical salts	2002
D3	Libro ²	Farmacia Remington	1995

D1

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument;jsessionid=82CBAF67F0673AAFCE0DA0E683B68754.espacenet_levelx_prod_1?CC=WO&NR=2004078752A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20040916&DB=&locale=en_EP, divulga (reivindicación 10, Pág. 17, líneas 11 – 16) el compuesto (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina y sus sales de adición ácida.

1 Handbook of pharmaceutical salts. Properties, selection and use; 2002; Págs. 278, 292, 299.

2 A. R. Gennaro. “Remington Farmacia”. 19 ed. Ed. Médica Panamericana. 1995 (Págs. 1912 - 1919).

D2 (Págs. 178, 292 y 299) divulga ácidos empleados en la formación de sales farmacéuticamente aceptables, así como el mejoramiento de las propiedades fisicoquímicas y mecánicas de los fármacos mediante la formación de sales.

D3 enseña el estudio del polimorfismo como una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico en la preformulación de preparados farmacéuticos y que la variedad de formas cristalinas de un compuesto permiten variar propiedades como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución entre otras.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en una sal de adición ácida de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina, en donde el ácido se selecciona de ácido clorhídrico, sulfúrico, metanosulfónico, maléico, fosfórico, 1-hidroxi-2-naftoico, cetoglutárico, malónico, L-tartárico, fumárico, cítrico, L-málico, hipúrico, L-láctico, benzoico, succínico, adípico, acético, nicotínico, propiónico, orótico, 4-hidroxibenzoico, di-p-toluil-D-tartárico, di-p-anisoil-D-tartárico, di-benzoil-D-tartárico, 10-alcanforsulfónico, alcanforado y phencyphos.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Sal de adición ácida de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina	Sal de adición ácida de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina (reivindicación 10)
El ácido se selecciona de: ácido clorhídrico, sulfúrico, metanosulfónico, maléico, fosfórico, fumárico, tartárico, cítrico, entre otros.	El ácido se selecciona de: ácido clorhídrico, sulfúrico, metanosulfónico, maléico, fosfórico, fumárico, tartárico y cítrico (Pág. 17, líneas 11 – 16)

Las características esenciales de la sal de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1 el cual da a conocer el compuesto (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina y sus sales de adición ácida formadas con ácidos como ácido clorhídrico, sulfúrico, metanosulfónico, maléico, fosfórico, fumárico, tartárico y cítrico, entre otros (reivindicación 10, Pág. 17, líneas 11 – 16).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 3, 21 y 24 – 35 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 4 consiste en la sal monocitrato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina.

La reivindicación 13 consiste en la sal monoorotato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina.

La reivindicación 16 consiste en la sal monomaleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Sal de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina	Sal de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina	Sales farmacéuticamente aceptables
Monocitrato, monoorotato o monomaleato	citrato o maleato (Pág. 17, líneas 11 – 16)	Citrato, maleato, orotato (Pág. 278, 292 y 299)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 4, 13 y 16 porque divulgan el compuesto (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina y sus sales ácidas farmacéuticamente aceptables.

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 4, 13 y 16 y el compuesto de D1 consiste en que divulga de manera específica que la sal formada corresponde al monocitrato, monoorotato y monomaleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos reclamados en esta solicitud ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de suministrar sales de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina alternativas a las conocidas en el estado del arte.

Sin embargo, la formación de sales citrato y maleato del compuesto (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina ya está divulgada en el documento D1, que indica que dentro de las sales farmacéuticamente aceptables se encuentran las sales citrato y maleato, así mismo enseña el proceso de elaboración de las mismas (Pág. 17, líneas 11 – 16). Asimismo, el documento D2 enseña que el ácido orótico es empleado para la formación de sales de adición ácidas (Pág. 299). Además, el documento D2 enseña que el mejoramiento de la velocidad de disolución de fármacos que son ácido o bases débiles poco solubles es uno de los principales motivos para la formación de sales (Págs. 19 y 28). También, que la selección y la preparación de una sal adecuada dan la oportunidad de modificar características fisicoquímicas y mecánicas de los fármacos que permiten el desarrollo de formas farmacéuticas con mejor biodisponibilidad, estabilidad, entre otros (Pág. 163). Asimismo, da a conocer que la elección de una sal en particular está determinada por la acidez o basicidad del grupo ionizable, la seguridad del grupo potencial para la formación de la sal (contra-ión), indicaciones del medicamento, ruta de administración y la dosis, ya que la mayoría de las sales se desarrollan con el fin de aumentar su solubilidad.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería suficientemente motivada para elaborar las sales citrato, maleato u orotato (monocitrato, monomaleato o monoorotato) del compuesto (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina tal como lo enseña D1 para llegar así al objeto de las reivindicaciones 4, 13 y 16 de la solicitud. Por lo cual se consideran obvias.

Por lo tanto, las reivindicaciones 4, 13 y 16 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 5, 6, 8, 10, 12, 15, 18 y 20 no mencionan características inventivas adicionales, por lo cual, tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 7 consiste en una forma polimórfica de monocitrato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo que comprende por lo menos uno de los siguientes picos en términos de 2θ : 11.02, 20.01, 22.06, 24.66, 32.13, 33.35, 34.61, 35.96, 38.65 y 40.23.

La reivindicación 9 consiste en una forma polimórfica de monocitrato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo que comprende por lo menos uno de los siguientes picos en términos de 2θ : 9.43, 12.24, 16.24, 18.38, 19.18, 19.48, 21.52, 22.89, 23.08, 24.28, 30.77, 31.27,

32.36, 33.09, 34.86, 37.26, 37.63 y 39.47.

La reivindicación 11 consiste en una forma polimórfica de monocitrato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo que comprende por lo menos uno de los siguientes picos en términos de 2θ: 5.05, 10.81, 14.06, 150.20, 17.43, 23.47, 24.21, 25.52 y 26.95.

La reivindicación 14 consiste en una forma polimórfica de monoorato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo que comprende por lo menos uno de los siguientes picos en términos de 2θ: 2.55, 6.54, 8.66, 13.26, 14.56, 15.98, 17.47, 18.53, 19.30, 20.26, 21.05, 22.02, 23.14, 24.32, 25.56, 26.87, 27.84 28.76 y 29.53.

La reivindicación 17 consiste en una forma polimórfica de monomaleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo que comprende por lo menos uno de los siguientes picos en términos de 2θ: 12.81, 16.09, 18.00, 19.07, 24.49, 26.40, 26.04 y 27.88.

La reivindicación 19 consiste en una forma polimórfica de monomaleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina caracterizada por un patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo que comprende por lo menos uno de los siguientes picos en términos de 2θ: 4.31, 16.56, 18.29, 18.78, 19.64, 20.27, 21.02, 21.46, 21.90, 22.43, 22.86, 25.40, 25.73, 26.15, 26.56, 27.40, 28.59 y 29.57.

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

Características esenciales	D1	D3
Forma polimórfica de monocitrato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina	Sales citrato y maleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina	Enseña que el fenómeno de polimorfismo (formas cristalinas) es la capacidad de cualquier elemento o compuesto para cristalizar en más de un sistema cristalino y es un trabajo habitual en el campo de preformulación farmacéutico.
Forma polimórfica de monocitrato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina		
Forma polimórfica de monocitrato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina		
Forma polimórfica de monoorato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina		
Forma polimórfica de monomaleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina		
Forma polimórfica de monomaleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina		
Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo con en términos de 2θ: 11.02, 20.01, 22.06, 24.66, 32.13, 33.35, 34.61, 35.96, 38.65 y 40.23	No se menciona	Enseña que la caracterización de formas cristalinas para un mismo compuesto por medio del patrón de difracción de rayos X es un método convencional
Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo con en términos de 2θ: 9.43, 12.24, 16.24, 18.38, 19.18, 19.48, 21.52, 22.89, 23.08, 24.28, 30.77, 31.27, 32.36, 33.09, 34.86, 37.26, 37.63 y 39.47.		
Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo con en términos de 2θ: 5.05, 10.81, 14.06, 150.20, 17.43, 23.47, 24.21, 25.52 y 26.95.		
Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo con en términos 2θ: 2.55, 6.54, 8.66, 13.26, 14.56, 15.98, 17.47, 18.53, 19.30, 20.26, 21.05, 22.02, 23.14, 24.32, 25.56, 26.87, 27.84 28.76 y 29.53.		
Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo con en términos de 2θ: 12.81, 16.09, 18.00, 19.07, 24.49, 26.40, 26.04 y 27.88.		
Patrón de difracción en polvo de rayos X de polvo con en términos de 2θ: 4.31, 16.56, 18.29, 18.78, 19.64, 20.27, 21.02, 21.46, 21.90, 22.43, 22.86, 25.40, 25.73, 26.15, 26.56, 27.40, 28.59 y 29.57.		

Aproximación método problema-solución para polimorfos (formas cristalinas)

1. Determinación del estado de la técnica más cercano:

El documento D1 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 7, 9, 11, 14, 17 y 19 porque divulga las sales citrato y maleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina (reivindicación 10, Pág. 17, líneas 11 - 16).

2. Determinación de las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado del estado de la técnica más cercano:

La diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 7, 9, 11, 14, 17 y 19 y el compuesto del documento D1 consiste en que revela formas cristalinas de las sales monomaleato, monocitrato y monoorato, caracterizadas por sus difractogramas de rayos X.

3. Determinación del efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano:

Según la descripción de la solicitud efecto técnico que logra la diferencia es proporcionar diferentes formas cristalinas de las sales de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina estables.

4. Establecimiento del problema técnico objetivo a solucionar con base en el estado de la técnica más cercano:

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de obtener diferentes formas sólidas de las sales citrato, maleato y orato del compuesto (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina estables.

5. Comprobación de la solución al problema técnico objetivo de la solicitud:

Aunque el solicitante afirma que las forma sólidas de la invención buscan sales estables de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina, pero en ninguna parte de la descripción se encuentra soporte para tal afirmación. No se encuentran datos de estabilidad que demuestren un efecto técnico superior o ventajas de las formas sólidas de la invención respecto de las sales de D1.

Por lo anterior no hay evidencia que permita comprobar la solución al problema técnico objetivo planteado en la solicitud. Por lo tanto se puede concluir que no existe un efecto técnico probado, porque no se demuestra las ventajas relacionadas con la estabilidad de las nuevas formas sólidas del compuesto (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina reclamadas en la actual solicitud, con respecto a las sales del mismo compuesto divulgadas en D1.

6. Evaluar si habría sido obvio solucionar el problema técnico objetivo por la invención reivindicada:

De tal manera que la solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia porque la anterioridad D3, ya divulga que las diferentes formas cristalinas para un mismo compuesto difieren en sus propiedades fisicoquímicas tales como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, higroscopicidad, biodisponibilidad entre otras, y es además una práctica habitual en estudios de preformulación dentro de los cuales se incluyen rigurosos trabajos para determinar su presencia en los medicamentos con el fin de evitar su inestabilidad o falta de efectividad. Dentro de estos estudios, se investiga habitualmente (i) la cantidad de polimorfos que existen, (ii) el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, (iii) las gamas de estabilidad térmica de cada polimorfo, (iv) solubilidades, (v) método de preparación de cada forma, (vi) efecto de la micronización o tableteo e interacción con los componentes de la formulación (Pág. 1913 ambas columnas), y una vez establecido que las sales de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina presentan polimorfismo, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar

las diversas formas cristalinas, para su evaluación adicional y adecuarlas para incorporar en las formas posológicas (Pág. 1915 columna de la izquierda).

También es conocido en el campo técnico que los polimorfos son diferentes arreglos estructurales dentro de un cristal de una misma molécula o sustancia, por lo tanto una persona del oficio normalmente versada en la materia, conociendo que en D1 ya se divulga una sal de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina, y que en D3 se conoce que el fenómeno de polimorfismo se da ampliamente en los medicamentos de uso farmacéutico, esta persona se encontraría motivada a utilizar métodos como los revelados en D3 para determinar la posibilidad de existencia de polimorfos y posteriormente identificar las formas polimórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser analizadas por métodos de cristalografía conocidos (Págs. 1915-1919). De tal manera, no es posible concluir que la identificación de las formas de cristal de las sales monócitrato, monomaleato y monoorato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina reclamada en la actual solicitud envuelva actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya era conocida con anterioridad; es decir, la identificación de la forma cristalina reclamada y caracterizada mediante la técnica de DRX, no representa un avance técnico real y tampoco un salto cualitativo a la regla técnica porque el efecto asociado no fue demostrado en la descripción de la solicitud, comoquiera que las pruebas permitieron determinar que no hay ventajas reales de las formas cristalinas de las sales monócitrato, monomaleato y monoorato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina con respecto a los mismos compuestos conocidos con anterioridad, que permitan afirmar un efecto realmente inesperado asociado con la estabilidad.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, encontraría la sugerencia o motivación suficiente aplicando los métodos y conocimientos que se tiene sobre el polimorfismo revelados en D3, a las sales citrato, orato y maleato de (R)-5-((E)-2-(pirrolidin-3-ilvinil)pirimidina divulgadas en D1, con el fin de determinar la existencia de las formas cristalinas de las sales monócitrato, monomaleato y monoorato, tal como las reivindicadas.

De acuerdo con lo expuesto, las reivindicación 7, 9, 11, 14, 17 y 19 no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004/078752	2 – 3, 21 y 24 - 35	Novedad
D1	WO2004/078752	4 - 20	Nivel inventivo
D2	Libro	4 - 6, 8, 10, 12, 13, 15, 16, 18 y 20	Nivel inventivo
D3	Libro	7, 9, 11, 14, 17 y 19	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 2013-03-26

Elaboró: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza