

107
100
107

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

AS: 94.877



No. 04-076775- -00011-0000

Fecha: 2009-04-23 16:21:01 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Evs: 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPHESRECU Folios: 5

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: Expediente No. 04 076.775 - Solicitud de Patente de Invención a favor de
FERRER INTERNACIONAL S.A.

Titulada: "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b] TIOFEN-3-IL-METOXI)-2-(2,4-
DICLOROFENIL)-ETIL]-1 H-IMIDAZOL"

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del
C.S.J., obrando en calidad de apoderado de la Sociedad FERRER INTERNACIONAL
S.A., domiciliada en Estados Unidos de América, según lo acredita el documento de
poder presentado ante esa División, manifiesto a usted que debidamente notificado de
la Resolución No. 15696 del 31 de marzo de 2009, interpongo contra ella en debido
término, RECURSO DE REPOSICIÓN, para que sea revocada en su totalidad, y en su
lugar se conceda el Privilegio de Patente, para el objeto de la solicitud en referencia.

Respaldo el RECURSO en los siguientes

HECHOS:

1. La Resolución arriba citada No. 15696 niega el Privilegio exclusivo de Patente
de Invención para el objeto de la solicitud de la referencia considerando que:

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 8, contenidas en los folios 84 y 85, carecen de
nivel inventivo de acuerdo con las siguientes consideraciones:

i. Determinación del Estado de la Técnica

Consultadas las bases de datos con que se cuenta se encontraron los siguientes
documentos, anteriores a la fecha de prioridad invocada y relacionados con la materia
de la solicitud en estudio.

N°	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP 0151477	1H-Imidazole derivatives, a process for preparing them and pharmaceutical compositions containing them	1985-08-14
D2	Libro	Química Orgánica, Fessenden & Fessenden, Grupo Editorial Iberoamérica	1983

Nivel Inventivo

Afirma el Señor Examinador que la única diferencia entre D1 y la solicitud, es que ésta trata específicamente del enantiómero R, lo cual no le confiere al invento un efecto sorprendente sobre el compuesto de la anterioridad, puesto que el reivindicado continúa presentando actividad anti-fúngica. Asimismo, las reivindicaciones 3 a 6 de la solicitud en estudio presentan procedimientos de obtención del compuesto de fórmula (I), los cuales también eran previamente conocidos en D1. Adicionalmente, el documento D2 motivaría al experto medio a explorar la actividad de los isómeros separadamente en cuanto a sus "interacciones con otras moléculas quirales", combinando de manera obvia las enseñanzas contenidas en dichas anterioridades. En consecuencia, no puede reconocerse el nivel inventivo a las reivindicaciones de la solicitud en estudio puesto que no representan un avance tecnológico sobre el estado de la técnica que le permita acceder al privilegio solicitado.

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención para la creación denominada: "R-(-)-1-[2-(7-CLOROBENZO[b] TIOFEN-3-IL-METOXI)-2-(2,4-DICLOROFENIL)-ETIL]-1 H-IMIDAZOL".

FUNDAMENTOS:

El solicitante desea insistir en sus anteriores argumentos,

Como ya lo expresamos anteriormente aún siendo conscientes de la complejidad en el estudio de las patentes de enantiómeros y que éstas sólo son plausibles cuando verdaderamente aportan propiedades sorprendentes frente a sus compuestos racémicos, respetuosamente discrepamos de la opinión del Examinador. Esta

109
3
109 102

discrepancia como ya lo habíamos expresado se basa precisamente en el hecho de que la presente invención corresponde con un enantiómero con propiedades absolutamente superiores e inesperadas a las de la mezcla racémica. Siendo estas propiedades inesperadas las que deben entenderse como el aporte novedoso al estado de la técnica.

Adicionalmente dichas ventajas en ningún caso podrían preverse con base en el arte previo citado, pues se trata de una propiedad física no vinculada a la rotación del plano de la luz polarizada. El R-seritaconazol mononitrato es un producto no higroscópico en contraste con el correspondiente racémico, que sí que lo es.

Así, el nuevo compuesto viene a satisfacer la necesidad de un nuevo producto de seritaconazol mononitrato como un sólido no-higroscópico, propiedad que redundará en una mayor facilidad de manejo en el curso de la fabricación de las especialidades farmacéuticas.

De esta manera y como conclusión a todos nuestros análisis anteriores queda claro que el R-seritaconazol mononitrato sorprendentemente es mucho más potente como agente antimicótico que el enantiómero S.

Ahora bien, teniendo como base la diferencia que presenta el compuesto de la presente invención contra el compuesto de D1 y sin obviar su distribución y formación molecular diferencial con respecto a estos mismos compuestos sería comprensible para un técnico versado en la materia que la ventaja en higroscopicidad es precisamente el resultado de esa estructura y que esa estructura ha sido seleccionada cuidadosamente por los inventores a partir de la mezcla racémica.

Así, insistimos en que la falta de higroscopicidad del compuesto de la invención es una característica totalmente impredecible y por ende esta ventaja apoya suficientemente el nivel inventivo de la presente invención, máxime cuando como ya lo explicamos la única explicación a las propiedades mejoradas del compuesto enantiomérico de la presente invención es el desarrollo concebido por sus inventores.

Adicional a lo anterior disentimos del análisis hecho por el Señor Examinador en razón a que la falta de higroscopicidad a todas luces redundará en mejoras farmacológicas del compuesto.

110
4
110
103

En primera instancia se prevén ventajas en cuanto a formulación o diseño de producto, pues se requeriría de otros excipientes o concentraciones diferentes dado el avance en la materia prima, pues esta es planteada con el fin de que sea menos higroscópica.

Asimismo con este desarrollo las condiciones específicas o control menos riguroso en cuanto a las condiciones de humedad en el proceso productivo donde se utilice la material prima de este fármaco enantiómero en particular son ventajas o propiedades por demás deseables.

Finalmente, a nivel industrial existe también una ventaja en la reducción de los controles sobre las condiciones de almacenamiento del compuesto.

A su vez es crucial entender que el resultado y aporte de una investigación de este tipo se refiere precisamente a la determinación sobre cual de los dos compuestos de la mezcla racémica presenta mejor actividad farmacológica con el objetivo de que se emplee menor cantidad de fármaco en la unidad de dosis y obtener o lograr una reducción en las reacciones adversas al medicamento causados, como avance de la investigación.

No menos importante es el hecho se diseña o selecciona una estructura molecular tridimensional en particular con el objetivo de lograr un compuesto químico con una ventaja productiva o industrial como lo es la baja higroscopicidad y que es esto, nuevamente lo que se constituye como una ventaja totalmente inesperada y como un aporte extraordinario al estado de la técnica correspondiente.

Por lo tanto, se le solicita respetuosamente al Señor Examinador revocar su decisión y conceder el beneficio solicitado, puesto que la invención efectivamente cumple con el requisito de nivel inventivo de acuerdo con la Decisión 486.

Lo anterior tiene fundamento en las siguientes normas,

111
109

DERECHO:

1. Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, el cual, a la letra dice:

"Artículo 14: 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."

2. El Artículo 48 del mismo estatuto que establece:

"Artículo 48: Si el examen definitivo fuere favorable, se otorgará el título de la patente. Si fuere parcialmente favorable, se otorgará el título solamente para las reivindicaciones aceptadas. Si fuere desfavorable se denegará".

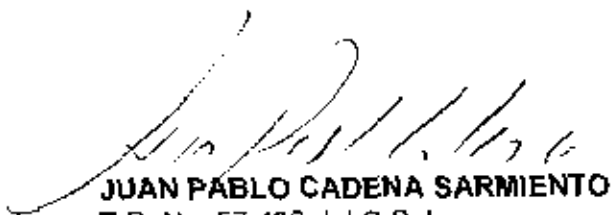
Por las razones anteriormente expuestas, solicito a ese despacho **REPONER** la decisión tomada mediante Resolución No. 15696 del 31 de marzo de 2009 y tendiente a obtener la concesión del Privilegio de Patente de conformidad con el Artículo 48 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, arriba citado.

NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la Secretaría General de la Superintendencia de Industria y Comercio, o en su defecto, en mi Oficina de Abogado, situada en la Carrera 7 No. 71-21, Torre B, Of. 402 de esta ciudad de Bogotá.

Del Señor Superintendente,

Atentamente,


JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
T.P. No. 57.492 del C.S.J.
C.C. 80.410.337 de Usaquén
Carrera 7 No. 71-21, Torre B, Of. 402

Bogotá, 22 de abril de 2009

MXB/jpg

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Exp. N° 04-76775

En respuesta al recurso de reposición al concepto técnico N° 2229, se conceptúa lo siguiente:

1. Documentos estudiados:

Se tuvo en cuenta el recurso de reposición de los folios 100-104, el capítulo descriptivo de los folios 18-33 y el capítulo reivindicatorio presentado en los folios 84-85

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "R-(-)-1-[2-(7-clorobenzo[b]tiofen-3-il-metoxi)-2-(2,4diclorofenil)-etil]-1H-imidazol".

Según las reivindicaciones 1-8 se refiere al compuesto R-(-)-1-[2-(7-clorobenzo[b]tiofen-3-il-metoxi)-2-(2,4diclorofenil)-etil]-1H-imidazol y sus sales, un procedimiento para su obtención y composiciones farmacéuticas que los contienen.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos antifúngicos útiles para el tratamiento de las enfermedades producidas por hongos y levaduras tanto en hombres como en animales.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona el compuesto de la presente solicitud.

- Clasificación Internacional de Patentes A 61 K 31/4178

3. Respuesta a los argumentos del solicitante

3.1. El señor recurrente afirma lo siguiente "...discrepamos de la opinión del examinador. Esta discrepancia ...se basa... en el hecho de que la presente invención corresponde con un enantiómero con propiedades absolutamente superiores e inesperadas a las de la mezcla racémica...El R-seritaconazol mononitrato es un producto no higroscópico en contraste con el correspondiente racémico...como conclusión ...queda claro que el R-seritaconazol mononitrato sorprendentemente es mucho más potente como antimicótico que el enantiómero S" (folios 100-102)

En respuesta a los argumentos del solicitante, se le aclara que, tal como lo enseña D2, es de esperar que hayan ciertas diferencias en propiedades físicas y químicas entre dos enantiómeros, una de ellas es la interacción con otras moléculas quirales, y es de esperar que un enantiómero sea más potente que el otro, debido a que los receptores químicos son moléculas quirales, y una persona medianamente versada en la materia sabe que

tiene que estudiar esta interacción cuando el principio activo presenta centros quirales (tal como lo enseña D1 para el compuesto en estudio) para determinar la actividad farmacológica de un activo, tal como ocurre con la presente solicitud. De otra parte, al saberse que existen ciertas diferencias en propiedades físicas entre dos enantiómeros, es de esperar que uno ellos pudiese captar más agua que el otro, pero eso no implica un efecto sorprendente, pues ya se esperaba ciertos cambios físicos entre el enantiómero S y R, tal como lo enseña D2

3.2. El solicitante continúa: "...sería comprensible para un técnico versado en la materia que la ventaja en *higroscopicidad* es precisamente el resultado de esa estructura y que esa estructura ha sido seleccionada... la única explicación a las propiedades mejoradas del compuesto enantiomérico de la presente invención es el desarrollo concebido por sus inventores..." (folio 102)

Respecto a este punto, se le aclara al solicitante que D1 ya enseñaba que el compuesto 1-[2-(7-clorobenzo[b]tiofen-3-il-metoxi)-2-(2,4diclorofenil)-etil]-1H-imidazol ya presentaba un centro quiral [A] y por lo tanto, si le adicionamos las enseñanzas de D2, en donde se dice que hay diferencias en las propiedades químicas entre dos enantiómeros, una persona versada en la materia estaría en la obligación de obtener los enantiómeros correspondientes, en este caso por fabricación con reactivos quirales (D2, pag. 156)), el cual es el procedimiento reivindicado, es decir tomar el procedimiento de síntesis de D1 usando reactivos quirales, obtener los enantiómeros, y proceder a estudiar las diferencias entre los dos enantiómeros por separado con el fin de saber cuál de ellos (R ó S) presenta las mejores características, para llegar a una materia prima apropiada para formulaciones farmacéuticas, que es lo que ocurre con la presente solicitud.

Vale la pena aclarar que lo hecho por el solicitante es la resolución de la mezcla racémica, que es separar el enantiómero S y R por métodos conocidos en la técnica y no un desarrollo intelectual concebido para llegar a una forma espacial específica, como erróneamente lo asegura el solicitante.

3.3. El solicitante afirma: "...disentimos del análisis hecho por el Señor Examinador en razón a que la falta de higroscopicidad...redunda en mejoras farmacológicas (folio 102)

Se le aclara al solicitante que no entendió de manera clara el análisis hecho por este despacho, ya que se dijo que la presencia de carbonos quirales puede afectar la interacción con otras moléculas quirales, y de esta forma su actividad farmacológica, es decir, se dijo que el aumento en la actividad de R-(-)-1-[2-(7-clorobenzo[b]tiofen-3-il-metoxi)-2-(2,4diclorofenil)-etil]-1H-imidazol, se debe a su interacción con otras moléculas quirales, que en este caso son los receptores químicos que se encuentran en el cuerpo.

3.4. El solicitante afirma respecto a la falta de higroscopicidad: "...En primera instancia se prevén ventajas en cuanto a formulación...control menos riguroso en cuanto a las condiciones de humedad en el proceso productivo...reducción de los controles sobre el almacenamiento del compuesto"

Si bien se aprecian ciertas ventajas en fabricación, gracias a la falta de higroscopicidad, no hay que olvidar que dicha falta de higroscopicidad era de esperarse, debido a que los enantiómeros presentan algunas propiedades físicas diferentes entre sí, tal como lo enseña D2, es decir, el efecto reclamado como sorprendente, realmente no lo es.

3.5. El solicitante finaliza: "...el aporte...se refiere...a la determinación sobre cuál de los dos compuestos de la mezcla racémica presenta mejor actividad farmacológica... (y)se diseña o selecciona una estructura tridimensional en particular..."

114/118

Se le aclara al solicitante que la determinación de R-(-)-1-[2-(7-clorobenzo[b]tiofen-3-il-metoxi)-2-(2,4diclorofenil)-etil]-1H-imidazol es producto de un estudio que toda persona versada en la materia debe hacer al saber que un principio activo presenta centro quiral (D1) y que los enantiómeros productos de este centro quiral presentan diferentes propiedades físicas y químicas (D2) y que dichos enantiómeros se resuelven o separan (no se diseñan como lo afirma el solicitante) mediante reactivos quirales (D2). Por lo tanto, es claro que tanto el compuesto, su método de obtención y las composiciones que los contienen, son una derivación evidente del estado de la técnica y no presentan un efecto sorprendente respecto a lo conocido en los documentos D1 y D2, afectando el nivel inventivo de la presente solicitud.



Teniendo en cuenta los argumentos arriba explicados:

- Se ratifica que el contenido de las reivindicaciones 1-8 (folios 84-85) de la presente solicitud no tiene nivel inventivo y se recomienda NEGAR el privilegio solicitado para dichas reivindicaciones.

CONCEPTO TÉCNICO Número 1200	Jefe de la Dirección Nuevas Creaciones	EXAMINADOR TÉCNICO Código 202024
--	---	--

11/5
115

EXAMEN TÉCNICO DE FONDO			
Nº Radicación	04-76775	Fecha de presentación	06.08.2004
Nº Solicitud Internacional	PCT/EP02/01089	Fecha Solicitud Internacional	04.02.2003
Nº Prioridad	ES 200200328	Fecha de Prioridad	11.02.2002

Palabras clave	
----------------	--

CLASIFICACIONES INTERNACIONALES DE BÚSQUEDA
A61K31/4178

DOCUMENTOS CORRESPONDIENTES EN OTROS PAISES	
WO 03/068770	
Patente Original	

BASES DE DATOS CONSULTADAS
Espacenet USPTO

INFORMES DE EXÁMENES EN OTRAS OFICINAS		
Oficina	Fecha	Relv. afectadas

ANTERIORIDADES ENCONTRADAS		
Documento	Relevancia	Relv. afectadas
EP0151477	X	1-8

LITERATURA NO PATENTES		
Observaciones		

Fecha del examen	22.01.2008
------------------	------------