

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-161167- -00020-0000

Fecha: 2014-09-19 17:09:47

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII

Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 523 RESPUESTA

Folios: 15

Señor Superintendente

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Trámite : 011

Evento : 378

Actuación : 523

Referencia : Expediente No. 11.161.167
Asunto : Solicitud de patente para: **“CRISTALES DE SOLVATO EN ACETONA DE TRITILO-OLMESARTAN-MEDOXOMILO Y MÉTODOS DE PRODUCCIÓN DE LOS MISMOS”.**
Solicitante : DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED
Fecha de solicitud: 24 de noviembre de 2011.

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED. solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **48136** del 5 de agosto de 2014, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **“CRISTALES DE SOLVATO EN ACETONA DE TRITILO-OLMESARTAN-MEDOXOMILO Y MÉTODOS DE PRODUCCIÓN DE LOS MISMOS”** a favor de DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED.

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **48136** del 5 de agosto de 2014, con fecha de publicación listado del 12 de agosto de 2014, fecha de vencimiento 12 de septiembre de 2014, y fecha del término legal 19 de septiembre de 2014.

“EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS”

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **“CRISTALES DE SOLVATO EN ACETONA DE TRITIL-OLMESARTAN-MEDOXOMILO Y MÉTODOS DE PRODUCCIÓN DE LOS MISMOS”**.

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

3.2.1 “En primer lugar es necesario resaltar, que la solicitante presenta el solvato acetónico de tritil-olmesartán-medoxomil, caracterizado por su difracción de cristal en polvo de rayos X de: 6.0, 10.2, 10.6, 12.0, 13.6, 14.3, 15.7, 18.0, 19.3, 19.8, 20.7, 21.3, 22.3, 22.9, 24.1, 24.8, 25.3, 25.9, 29.0 y 30.2 grados, con un margen de error de +/-0.2 grados, pero no se evidencian propiedades fisicoquímicas ventajosas tales como, por ejemplo, velocidad de disolución (relacionada con la biodisponibilidad), estabilidad térmica y mecánica, higroscopicidad, solubilidad demostrada, entre otras, que indiquen que la forma cristalina pueda tener un efecto técnico superior respecto del compuesto tritil-olmesartan-medoxomil, ya conocido en el estado de la técnica cercano”.

3.2.2 “Al analizar la información suministrada en la descripción y en las respuestas a los exámenes de fondo, se encuentra que aunque la solicitante señala que la presente solicitud soluciona el problema técnico de proporcionar una forma de tritilo-olmesartán-medoxomil mejorada en términos de pureza, no es posible reconocer una mejoría técnica o sorprendente, porque los datos del porcentaje de impurezas de los ejemplos 1 y 2 versus el ejemplo de referencia se encuentran estadísticamente en el mismo rango”.

“Además, esta mínima diferencia estadística entre porcentajes de impurezas no se traduce en ninguna mejoría comprobada del compuesto en términos, por ejemplo, de biodisponibilidad, como se mencionó anteriormente, que apoye el “supuesto” argumento de que los compuestos de la presente invención presentan una “alta pureza”, cuando se comparan con el compuesto que ya se revela en el estado del arte y que es el mismo reivindicado en la presente invención”.

“Por lo tanto, se puede concluir que no existe un efecto técnico probado, porque no se demuestra las ventajas en las propiedades fisicoquímicas del pseudopolimorfo solvato acetónico de tritil-olmesartán-medoxomil, reclamado en la actual solicitud, con respecto al compuesto tritil-olmesartán-medoxomil, revelado en D5”.

3.2.3 “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 D5 ya se divulgaba el tritil-olmesartán-medoxomil, y que en D6 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 D6 para identificar las formas pseudopolimórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser analizadas por métodos de cristalografía conocidos (pág. 1915-1917). De tal manera, no es posible concluir que la identificación de los cristales de solvato acetónico reclamados en la actual solicitud envuelven actividad inventiva, ya que la molécula misma era conocida con anterioridad; es decir, la identificación de las formas cristalinas reclamadas y caracterizadas mediante la técnica de DRX, no representa un avance técnico real y tampoco un salto cualitativo de la regla técnica porque el efecto asociado no fue demostrado en la descripción de la solicitud”.

3.2.4 “En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, encontraría la sugerencia o motivación suficiente palicando los métodos y conocimientos que se tiene sobre el polimorfismo revelados en D6, al compuesto tritil-olmesartán-medoxomil divulgado en D5, con el fin de determinar la existencia de una forma cristalina del solvato acetónico de tritil-olmesartán-medoxomil, tal como la reivindicada, que como se demostró no presenta ninguna ventaja o aporte al estado de la técnica y por tanto no es inventiva. De acuerdo con lo expuesto, la reivindicación 1 y sus dependientes 2-6 y 12-18 no cumplen con el requisito de nivel inventivo”.

3.2.5 “El documento D4 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 7, porque divulga un proceso para la preparación de olmesartán-medoxomil, en el cual ocurren reacciones que involucran el tritil-olmesartán-medoxomil”.

“La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 7 y el documento D4 consiste en la tritilación del olmesartán y en el contenido de agua en el solvente de acetona durante la precipitación del cristal es de 5% (peso/peso) o menos”.

“Sin embargo, tales diferencias no conceden un efecto técnico inesperado o una ventaja al método de producción de cristales reclamados en esta solicitud, ya que no se evidencian propiedades superiores en comparación con el método plenamente descrito en el estado de la técnica cercano”.

3.2.6 “La persona del oficio normalmente versada en la materia en vista de las enseñanzas de D4 habría podido modificar las condiciones de reacción, por ejemplo con la limitación del solvente acetónico, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 7 de la solicitud”.

“Ahora bien, en cuenta al contenido de agua en el solvente de acetona, no se observa ni se aportan datos que sustente que tal diferencia realice un aporte al estado del arte, porque no existen datos, como por ejemplo, de rendimiento que muestren una mejoría técnica o aporte frente a lo revelado en D4”.

3.2.7 “Por lo tanto, la solicitante no demostró ningún efecto técnico sorprendente o mejoría técnica asociada a los cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartán-medoxomil con los picos en difracción de cristal de rayos X reportados. Continuando con el análisis frente a D5, dicho documento del estado del arte sí realizar una sugerencia del solvente en la obtención del compuesto tritil-olmesartan-medoxomilo y esto puede evidenciarse en dicho documento (pág 14, línea 1) cuando menciona que el solvente utilizado en el paso a) puede ser acetona, lo cual sí constituye una clara sugerencia que motivaría a la persona del oficio a utilizarla tal como lo realiza la solicitante en la presente invención”.

3.2.8 “Ahora bien, frente a los argumentos contra el documento D4 ésta oficina se permite aclarar a la solicitante, que contrario a lo mencionado por la misma, el documento del estado del arte sí hace una clara sugerencia para utilizar la acetona como solvente, como puede evidenciarse en la página 7 de dicho documento en donde antes del producto final, se encuentra la obtención de tritil-olmesartan-medoxomilo como parte de la reacción”.

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **48136** del 5 de agosto de 2014.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para **“CRISTALES DE SOLVATO EN ACETONA DE TRITILO-OLMESARTAN-MEDOXOMILO Y MÉTODOS DE PRODUCCIÓN DE LOS MISMOS”** a favor de DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED.

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con los requerimientos de novedad y nivel inventivo exigidos en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

5.1 La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

***“Artículo 18.-** 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”.*

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o

CAVELIER

A B O G A D O S

sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

“En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado”.

[Señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se decidió negar la patente, con base en la siguiente información:

5.1.1 La presente invención no se deriva de manera obvia u evidente a partir de los documentos citados del estado de la técnica.

De acuerdo con el Examinador, no es posible determinar o verificar la información presentada por la solicitante respecto al porcentaje de impurezas de los ejemplos 1, 2 y del ejemplo de referencia, porque no se encuentran sustentados en la descripción ya que no se observa ninguna tabla o gráfica que muestre tales resultados, es importante que el Señor Examinador considere la respuesta radicada en su Despacho el 9 de enero de 2014 que contiene los resultados del experimento adicional dado que estos resultados no fueron incluidos en la solicitud original. Lo anterior se encuentra fundamentado en la “GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD” de su Despacho, la cual establece en el numeral 6.13.6.2, que el

solicitante puede radicar datos comparativos para demostrar el nivel inventivo de la solicitud y, por lo tanto, esta información adicional debe ser aceptada.

Con respecto a las objeciones realizadas por el Señor Examinador respecto al error estadístico del experimento adicional del solicitante, es pertinente señalar que dichas objeciones no se encuentran sustentadas correctamente por las siguientes razones. En primer lugar, la Acción Oficial no proporciona una razón de peso para objetar la precisión de los datos presentados en el experimento adicional. No es clara la razón por la cual los resultados del experimento adicional no fueron aceptados tal como fueron enviados. Además, no hay un sustento para asignar cualquier error estadístico a los datos presentados en la última respuesta porque una persona versada en la materia puede comprender que el error estadístico debería ser evaluado basado en la precisión del método de medición. No está científicamente justificado para el Señor Examinador asignar un valor arbitrario como un error estadístico (a saber, ± 0.05) para los datos del solicitante toda vez que el Señor Examinador no tiene información relacionada con la precisión del método de medición. Incluso si una persona versada en la materia se pusiera de acuerdo con el Señor Examinador en que un error estadístico debería ser aplicado a los datos, el valor usado por el Señor Examinador (a saber, ± 0.05) es incorrecto e inapropiado. Específicamente, los cálculos del Señor Examinador afectan no sólo la "última cifra significativa" sino también afectan la primer cifra significativa de los datos. En contraste, una persona versada en la materia consideraría que un error apropiado sería ± 0.005 y no ± 0.05 . Si una persona versada en la materia considerara un error de ± 0.005 , entonces este error sólo afectaría la última cifra significativa reportada en los datos. Adicionalmente, aún si un error de ± 0.005 se aplicara a los datos, estos seguirían sustentando los argumentos presentados en la respuesta previa, a saber, que hay una diferencia significativa entre los valores de impureza obtenidos en los ejemplos 1 y 2 comparados con el ejemplo de referencia. Por todo lo anterior, se le solicita respetuosamente al Señor Examinador que considere los argumentos previamente enunciados y que reconsidere aceptar el experimento adicional incluido en la última respuesta a su Despacho que data del 9 de enero de 2014. Dicho experimento sustenta la posición de que las reivindicaciones de la presente solicitud tienen nivel inventivo sobre el arte previo toda vez que la "GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su Despacho establece que: *"Pero, si gracias a su estructura cristalina, el polimorfo reivindicado soluciona de manera inesperada el problema técnico objetivo, por ejemplo porque presenta una eficacia farmacéutica superior a la de sus pares amorfos o a las de otros cristales, el polimorfo se considerará inventivo"*.

CAVELIER

ABOGADOS

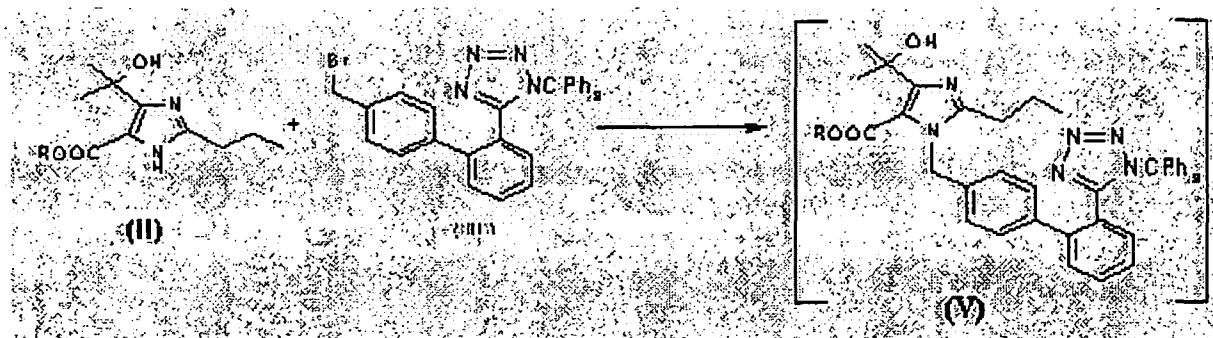
El Señor Examinador comete un error de interpretación del documento D5 al compararlo con la reivindicación 1 de la presente invención cuando menciona que D5 divulga un "solvente acetónico". Sin embargo, D5 no divulga, ni siquiera sugiere, usar acetona en una etapa en la que el Tr-OLM es aislado. Adicionalmente, es importante que el Señor Examinador note lo siguiente:

- D5 no menciona acetona (o algún otro solvente) que esté presente en la etapa (c) del proceso, que hace referencia a la etapa donde el Tr-OLM es producido (D5, páginas 14 y 15).
- Ejemplos 1 a 3 de D5 usan dimetil acetamida (no acetona) como solvente en el proceso y Tr-OLM ni siquiera es aislado en estos ejemplos (ejemplo 1, página 16, líneas 8 a 14; ejemplo 2, página 16, línea 30 a página 17, línea 5; y ejemplo 3, página 17, líneas 23 a 29);
- Ejemplo 4 afirma que Tr-OLM es precipitado en una mezcla de dimetil acetamida y agua (no acetona) (página 18, líneas 20 a 29).
- Ejemplo 5 afirma que Tr-OLM es precipitado en acetato de etilo (no acetona) (página 19, líneas 8 a 17); y
- Ejemplo 5 afirma que Tr-OLM es precipitado en una mezcla de acetato de etilo, acetato de isopropilo y metanol (no acetona) (página 20, líneas 1 a 4).

En vista de lo anterior, el Señor Examinador interpreta erróneamente la información divulgada en D5. En consecuencia, D5 no enseña ni sugiere cristales de solvato en acetona de Tr-OLM o métodos para producir el mismo.

Adicionalmente, mi representada desea poner de presente que la etapa a) de D5 es una etapa en la cual el compuesto ester de formula (II) reacciona con el tritil bifenil bromuro de formula (III) para producir el compuesto (V). Vale la pena resaltar que el compuesto (V) en la etapa a) no es tritolmesartanmedoxomilo (Tr-OLM) (Ver referencia D5, página 13, líneas 9.14).

La reacción de la etapa (a), y los compuestos empleados en la etapa (a), divulgados en D5 se muestran a continuación:



Compuestos de la etapa (a):

(II): ácido 4-(1-hidroxi-1-metiletil)-2-propil imidazol-5-carboxílico alquil ester

(III): tritol bifenil bromuro

(V): alquil-4-(1-hidroxi-1-metiletil)-2-propil-1-{4-[2-(tritol-tetazol-5-yl)fenil]fenil}-metilimidazol carboxilato.

Así entonces, es claro que el Tr-OLM es producido en la etapa (c) de D5 y no en la etapa (a) como lo señala el Examinador. Además, tal como se mencionó previamente, D5 no menciona que la acetona (o cualquier otro solvente) está presente en la etapa (c) del proceso, la cual es la etapa en la que el Tr-OLM es producido.

En vista de lo anterior, mi representada respetuosamente desea poner de presente que el Examinador ha caracterizado de forma errónea el documento D5 y ha aplicado de forma incorrecta la información en relación con la reacción de la etapa (a), para crear el compuesto (V), a una etapa de reacción (c) completamente diferente en donde el Tr-OLM es producido.

En adición, los ejemplos 4 a 6 de D5 específicamente describen la forma de preparación del tritolmesartanmedoximilo. De los ejemplos 4 a 5 (D5, páginas 18-20) se observa que el Tr-OLM es aislado de un solvente distinto a la acetona.

Además, vale la pena resaltar que D5 no divulga que la acetone se encuentra presente en la etapa de aislamiento de Tr-OLM, y que es científicamente imposible para un solvate de acetone de Tr-OLM sea producido.

Con respecto a la referencia al documento D6, éste trata conceptos generales de polimorfos y, contrario a las afirmaciones realizadas por el Señor Examinador en la Acción Oficial, D6 no afirma que obtener polimorfos específicos de un compuesto sea obvio o rutinario. En cambio, D6 describe como formas cristalinas diferentes de un compuesto pueden ser físicamente/funcionalmente diferentes entre ellas y que la producción de una forma particular requiere amplia experimentación. Por lo tanto, D6 apoya la posición de que las reivindicaciones de la presente invención contienen un nivel inventivo sobre el arte previo. Específicamente, D6 afirma lo siguiente:

“Polimorfos diferentes de un compuesto dado son, en general, tan diferentes en estructura y propiedades como los cristales

de dos compuestos diferentes. (Versión en inglés, página 1452, columna derecha, líneas 16-19)".

"Después de que ha sido determinado que un fármaco existe en más de una forma cristalina, las condiciones bajo las cuales cada una puede ser producida deberían ser establecidas (...) (Versión en inglés, página 1453, columna derecha, primer párrafo completo bajo la Figura 7)"

"Cuando un grupo de preformulación investiga inadecuadamente formas polimórficas de fármacos, pueden surgir problemas durante el estado de desarrollo (...) (Versión en inglés, página 1455, columna derecha, párrafo que se encuentra arriba de la Figura 7)"

En vista de lo anterior, D6 demuestra que la materia de las presentes reivindicaciones es inventiva y novedosa sobre otras formas de Tr-OLM descritas en el arte previo.

Con respecto a la referencia al documento D4 y la comparación que hace el Señor Examinador con la reivindicación 7, la Acción Oficial señala que la diferencia entre el proceso reivindicado y el proceso divulgado en D4 es (1) la tritilación del olmesartán y (2) en el contenido de agua en el solvente de acetona durante la precipitación del cristal que es del 5% (peso/peso) o menos. Sin embargo, la Acción Oficial falla en identificar la diferencia técnica esencial más importante entre los dos procesos, a saber, la sustancia que es obtenida de los mismos. El proceso reivindicado resulta en cristales de solvato en acetona de Tr-OLM mientras que el proceso divulgado en D4 no describe o sugiere cristales de solvato en acetona de Tr-OLM.

Como se discutió previamente, para una persona medianamente versada en la materia hubiera sido de conocimiento común que obtener una forma cristalina particular de un compuesto depende de las condiciones de precipitación y recristalización y que otras etapas (por ejemplo, una etapa de reacción sintética para producir un compuesto en solución) no son determinantes en la forma final del cristal. Adicional a lo anterior, la información mostrada en la tabla comparativa de la Acción Oficial No. 2472 para la reivindicación 7 no soporta la objeción formulada acerca de falta de nivel inventivo de las reivindicaciones basadas en D4. Específicamente, dicha tabla afirma que D4 "No menciona la tritilación pero la reacción involucra el precursor que produce el tritilo-olmesartán-medoxomil en solución con acetona" y "la reacción de esterificación ocurre en presencia de acetona". Sin embargo, la divulgación de una reacción de

esterificación en presencia de acetona no enseña ni sugiere la producción de cristales de solvato en acetona de Tr-OLM como se reivindica en la presente aplicación. Es importante que el Señor Examinador note lo siguiente:

- D4 no divulga ni sugiere el uso de acetona en una etapa de precipitación o cristalización de Tr-OLM
- D4 revela que Tr-OLM puede ser usado en una etapa de reacción subsecuente sin ser aislado. Específicamente, D4 afirma que “Otra ventaja hallada en el presente proceso de la invención es que todas las tres etapas pueden ser realizadas simultáneamente en un recipiente sin el aislamiento de intermediarios” (página 10, líneas 3 a 5).
- Ejemplos 2 y 3 muestran que Tr-OLM es usado en la siguiente etapa de reacción sin ser aislado. Estos ejemplos afirman: “después de la finalización de... y secado (Na_2SO_4)” (ejemplo 2, página 13, líneas 7 a 9; y ejemplo 3, página 14, líneas 11 a 14).
- Aunque el Tr-OLM es aislado en ejemplos 4 y 7 de D4, es usado metanol (y no acetona) en la etapa de aislamiento. Específicamente
 - Ejemplo 4, líneas 1 a 4 del final afirman que “Metanol (1.5L) fue agregado... Tritilo-Olmesartán-Medoxomil (200g)”.
 - Ejemplo 7, líneas 2 y 3 del final afirman que “el residuo obtenido fue recrystalizado a partir del metanol para llegar a Tritilo-Olmesartán-Medoxomil (100g)”.

Adicional a lo anterior, con respecto a la siguiente afirmación realizada por el Señor Examinador en la Acción Oficial:

“Ahora bien, en cuanto al contenido de agua en el solvente de acetona, no se observa que tal diferencia realice un aporte al estado del arte, porque no existen datos, como por ejemplo, de rendimiento que muestren una mejoría técnica o aporte frente a lo revelado en D4”.

Es importante que el Señor Examinador note la siguiente característica técnica contenida en la reivindicación 7 respecto a: “el contenido de agua en el solvente de acetona durante la precipitación del cristal es del 5 por ciento (peso/peso) o menos” ya que dicha característica es novedosa e inventiva y no está divulgada en D4. A saber, el contenido de agua en la acetona requerida en las reivindicaciones (1) permite que los cristales de solvato en acetona de Tr-OLM puedan ser formados; (2) los cristales de solvato en acetona de Tr-OLM formados tienen propiedades ventajosas sobre las otras formas de Tr-

OLM divulgadas en D4; y (2) no es divulgada o sugerida por las referencias citadas en la Acción Oficial, incluyendo D4.

Adicionalmente, vale la pena resaltar que el esquema mostrado en la página 7 de D4 sólo muestra que la acetona se puede utilizar como un reactivo en los las etapas de reacción. D4 no describe ni sugiere el uso de acetona en un paso en el que se aísla Tr-Olm. Los ejemplos 4 y 7 de D4 describen de forma específica la "Preparación de tritolmesartanmedoxomil". Es claro a partir de estos ejemplos, que incluso si la acetona se utiliza en una etapa de reacción, se elimina necesariamente de la mezcla de reacción resultante antes de aislar Tr-Olm. Por otra parte, la etapa de aislamiento Tr-Olm se lleva a cabo en un disolvente que no sea acetona (es decir, metanol).

El ejemplo 4 de D4 señala que después de la competencia de la reacción, la masa de reacción se filtra y la acetona se destila a partir de licor madre combinado. El residuo obtenido se disolvió en tolueno (2,5 L), y la capa de tolueno se lavó con salmuera (3 x 750 ml) y el tolueno se eliminó bajo presión reducida. El metanol (1,5 L) se añadió al residuo y se agitó a 35 ° C durante 2 horas. La masa de reacción se enfrió a 0 ° C, se filtró, se lavó con (2 x 500 ml) de metanol frío y se secó para obtener tritolmesartanmedoxomil pura (200 g).

De otro lado, el ejemplo 7 de D4 señala que después de la competencia de la reacción, la masa de reacción se filtra y la acetona se destila a partir de licor madre combinado. El residuo obtenido se disolvió en tolueno (1 L) y la capa de tolueno se lavó con salmuera (3 x 250 ml). El tolueno se eliminó bajo presión reducida y el residuo así obtenido se recrystalizó en metanol para obtener tritolmesartanmedoxomil (100 g).

Asimismo, se pone de presente que contrario a las afirmaciones del Examinador, el hecho que el Tr-OLM se precipite en "acetona que contiene 5% (w / w) o menos de agua" si representa un avance técnico significativo que le confiere altura inventiva debido a que los cristales de solvato de acetona de Tr-OLM tienen propiedades ventajosas tal como se demuestra en los ejemplos 1 y 2.

Por consiguiente, la presente solicitud posee la altura inventiva necesaria para que se le conceda el privilegio solicitado.

5.1.2 La presente invención SI presenta un efecto ventajoso e inesperado.

Con respecto al efecto inesperado y ventajoso del cristal y método acá reivindicados, respetuosamente deseamos poner de presente que su Despacho concluye que al cristal y

CAVELIER

A B O G A D O S

método objeto de protección no son atribuibles ventajas y efectos técnicos que representen un avance técnico que permitan reconocer el nivel inventivo.

Sin embargo, cabe destacar que el examinador no responde específicamente a los argumentos que se presentaron en la última respuesta del solicitante a la anterior acción oficial No. 2472 y mantiene la posición de que no hay "ningún efecto sorprendente o ventajosa técnica" demostrada por los resultados del experimento adicional presentado en dicha respuesta. Además, el examinador concluye que la diferencia estadística mínima entre los porcentajes de impurezas no puede interpretarse como una mejora probada del compuesto en términos de, por ejemplo, la biodisponibilidad.

Con respecto a lo señalado por el Señor Examinador, mi representada desea poner de presente que no comparte su opinión toda vez que se basa en una apreciación personal que no se encuentra soportada por documento o estadística alguna.

Además, el examinador ahora reconoce que hay una "diferencia estadística mínima" en el contenido de impurezas al comparar los ejemplos 1 y 2 con el ejemplo de referencia. Sin embargo, el examinador no aprecia que cualquier diferencia en el contenido de impurezas (independientemente del "mínimo") es un factor importante que debe ser considerado al registrar los productos farmacéuticos para uso humano. Por ejemplo, la Conferencia Internacional de Armonización DE REQUISITOS TÉCNICOS PARA EL REGISTRO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS DE USO HUMANO ("Directrices ICH") apoya la inventiva de la presente solicitud debido a que los cristales de solvato de acetona de las presentes reivindicaciones alcanzan un contenido de impurezas que se inscribe en el "umbral de notificación" y no en el "Umbral de identificación". En vista de lo anterior, es claro que los datos experimentales y los documentos complementarios que se presentaron en el trámite de la presente solicitud SI demuestran claramente las ventajas de los cristales de solvato de acetona reivindicados de Tr-OLM frente a las enseñanzas del arte previo. El examinador ha ignorado la evidencia técnica directa que apoya la posición del solicitante.

Así entonces, el cristal reivindicado y su método de obtención es el resultado de un estudio cuidadoso y amplio de una serie de factores y condiciones que en primer lugar, no pueden ser obviamente derivadas a partir de los documentos D4, D5 y D6 y que en segundo lugar, permiten la obtención de cristales de solvato en acetona de tritilo-olmesartán-medoxomil, que comprende 1 mol de acetona por 1 mol de tritilo-olmesartán-medoxomil, el cual exhibe los siguientes picos de difracción 2Θ , en difracción de cristal en polvo de rayos x: 6.0, 10.2, 10.6, 12.0, 13.6, 14.3, 15.7, 18.0, 19.3, 19.8, 20.7, 21.3, 22.3, 22.9, 24.1, 24.8, 25.3, 25.9, 29.0 y 30.2 grados, perfectamente reproducible y que

CAVELIER

A B O G A D O S

especialmente tiene valiosas características en términos de estabilidad. De esta manera, el inventor tuvo que escoger y ensayar:

- El solvente, a partir de los posibles solventes seleccionados de:
 - o solventes polares,
 - o solventes apolares,
 - o solventes hidrófilos y
 - o solventes hidrófobos
- La temperatura, a partir de diferentes temperaturas,
- El rápido enfriamiento de soluciones,
- La opción adicional de un segundo solvente,
- El agitación vigoroso
- El calentamiento,
- La sublimación,
- El cambio rápido en el pH

Por lo tanto, no es suficiente saber que la cristalización es posible, dado que aún es necesario ensayar y escoger las condiciones a ser empleadas para dicho fin.

El(los) arreglo(s) cristalino(s) específico(s) y el número de arreglos posibles de un polimorfo/cristales no son predecibles. Aún cuando la persona medianamente versada en la materia predijera que el polimorfo de cierta sustancia existe, no hay una enseñanza o sugerencia general en el arte que permita predecir cómo obtener un polimorfo particular. Cabe anotar que aún en nuestros días no existe un método específico para realizar dicha tarea y tampoco para identificar y apreciar las propiedades y las características de un polimorfo particular antes de ser identificado.

En vista de lo anterior, el solicitante solicita respetuosamente la reconsideración de la decisión de la negación y la asignación de las reivindicaciones de la presente solicitud.

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **48136** del 5 de Agosto de 2014, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2. Que se otorgue el privilegio de patente de invención para **“CRISTALES DE SOLVATO EN ACETONA DE TRITILLO-OLMESARTAN-MEDOXOMILO Y MÉTODOS DE PRODUCCIÓN DE LOS MISMOS”** a favor de DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED.

VIII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED.

3-5-1, Nihonbashi Honcho,

Chuo-ku,

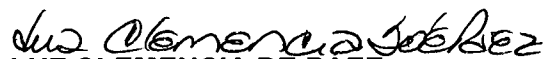
Tokio 103-8426,

Japón

X. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-15869-264-005-1

COLO-15869-264-006-9

COLO-15869-0841-031-9

mgm MGM\MGM\ID-271878\WPC15869

No. M-2014-271878\MGM