

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42995

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 11-178631

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 26 de diciembre de 2011, con el N° 11-178631-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Sumitomo Chemical Company, Limited., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COMPUESTO HIDRATO DE SULFONILUREA, PROCEDIMIENTO PARA PRODUCIR EL MISMO Y FORMULACIÓN EN SUSPENSIÓN QUE CONTIENE EL MISMO".

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 670 del 28 de junio de 2013, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 3063, notificado por fijación en lista el 11 de marzo de 2014, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 11-178631-00005-0000 del 8 de junio de 2014, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 3 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486. Del mismo modo, la solicitante presenta una divisional radicada bajo el N°14-122897-00000-0000, la cual es aceptada debido a que no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"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."*

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 3, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema técnico consiste en suministrar compuestos derivados de sulfonilurea con actividad herbicida y formulaciones en suspensión que los contienen, en las cuales no

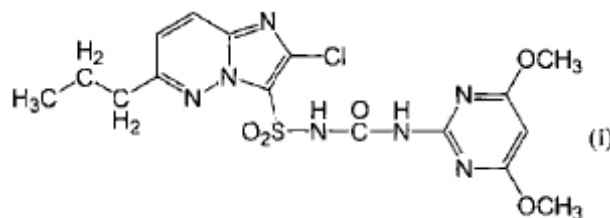
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42995

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 11-178631

se produzca aumento del tamaño de partícula del herbicida durante el almacenamiento. Para resolver este problema técnico se presenta el hidrato del compuesto de sulfonilurea de fórmula (I):



6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 27 de diciembre de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP 1466527	"Fused Heterocyclic Sulfonilurea Compound, Herbicide Containing. The Same, And Method Of Controlling Weed With The Same"	13/Octubre/2004
D2	H.G. Brittain. Segunda Edición, Informa Healthcare, NY, 2009	"Polymorphism in Pharmaceutical Solids"	2009

El documento D1¹ divulga derivados de sulfonilurea que comprenden el compuesto de fórmula (I) de la presente solicitud el cual es útil como herbicida (Págs. 2 a 8).

El documento D2² enseña que los hidratos son la mayor parte de las veces menos solubles en medio acuoso que su correspondiente forma anhidra (Pág. 79), igualmente indica que los hidratos pueden exhibir polimorfismo, y algunas sustancias forman unas series de hidratos con diferentes niveles de hidratación, los hidratos se preparan de manera simple por recristalización a partir de agua, o a partir de una mezcla de solventes que contienen agua, también pueden obtenerse por suspensión del material anhidro en agua, o la simple exposición del polvo anhidro a una elevada humedad relativa puede dar lugar a la formación de un hidrato (Pág. 121).

1URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20041013&CC=EP&NR=1466527A1&KC=A1)

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20041013&CC=EP&NR=1466527A1&KC=A1

2URL:http://books.google.com.co/books/about/Polymorphism_in_Pharmaceutical_Solids.html?id=VZt5ebYyLAAC&redir_esc=y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42995
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 11-178631

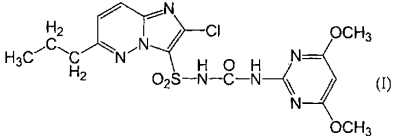
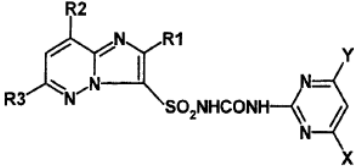
6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “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”.

En el presente caso, el hidrato reclamado en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Un hidrato de un compuesto de sulfonilurea representado por la fórmula (I)...” (Página 10 del radicado N° 11-178631-00005-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Un hidrato de un compuesto de sulfonilurea de fórmula (I):  (I)	Un compuesto herbicida de la siguiente fórmula:  (Pág. 4)	Enseña la utilidad de la formación de hidratos, las metodologías para la preparación de los mismos y las técnicas para su caracterización. (Págs. 79 y 121).
En donde el hidrato es un hemihidrato y el patrón de difracción de Rayos X en polvo tiene valores picos en dos theta de 9.6 y 11.0.	No lo divulga	Enseña las técnicas de caracterización de las estructuras cristalinas entre las que se encuentran las técnicas de caracterización cristalográficas, que incluyen la difracción de rayos X en monocristal y en polvo. (Págs. 327 a 333)

El análisis de nivel inventivo del producto reclamado se realizó mediante la aproximación problema-solución en polimorfos (Patenting Polymorphs at the European Patent Office³) posición que adoptada por la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del análisis de la patentabilidad de las formas polimórficas.

1. Determinación del estado de la técnica más cercano.

3 http://www.pcb.ub.edu/centredepatents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42995

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 11-178631

El documento del estado de la técnica más cercano es D1 que enseña derivados de sulfonilurea que comprenden el compuesto de fórmula (I), los cuales son útiles como herbicidas (Págs. 4 a 8).

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

La solicitud se diferencia de D1 en que la anterioridad no establece que el compuesto de fórmula (I) pueda encontrarse en forma de hemihidrato cristalino tal como la forma B establecida en la descripción de la presente solicitud con picos característicos del patrón de difracción de rayos x en 2θ de 9.6 y 11.0.

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

El Efecto Técnico que logra la nueva configuración de hidrato consiste en una disminución en el crecimiento del tamaño de partícula del sólido almacenado en suspensión.

4. Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base al estado de la técnica más cercano.

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud consiste en ¿cómo obtener un derivado de sulfonilurea de fórmula (I) que tenga mejores propiedades farmacotécnicas que las formas conocidas?.

5. Comprobar que el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado.

De acuerdo con la información suministrada en el ejemplo de ensayo 1 (medición del tamaño de partícula) resultados de las tablas 3 y 4 la formulación en suspensión 1 que comprende el hemihidrato cristalino B conserva un tamaño de partícula entre 1.9 y 2.0, siendo mucho más constante bajo almacenamiento con respecto a la formulación 9 que comprende la forma no hidratada de dicho compuesto.

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

La solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia porque la anterioridad D2 divulga que los hidratos pueden exhibir polimorfismo, y que dichos hidratos pueden ser preparados de manera simple por recristalización a partir de agua, de una mezcla de solventes que contiene agua, o por suspensión del material anhidro en agua, o simplemente exponiendo un polvo anhidro a elevadas condiciones de humedad relativa puede en algunas ocasiones dar lugar a la formación de un hidrato, este documento proporciona ejemplos de cada uno de estos procesos (Pág.121). Igualmente, la anterioridad enseña que el agua es el solvente que forma el mayor número de sólidos tipo solvatomorfo y se ha estimado que aproximadamente un tercio de las sustancias con actividad biológica son capaces de formar hidratos

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42995

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 11-178631

cristalinos. El comportamiento de los hidratos se ha convertido en objeto de creciente atención en las últimas décadas, principalmente debido (directa o indirectamente) al impacto potencial de los hidratos en el proceso de desarrollo y en el desempeño de las formulaciones (Pág. 234). De lo anterior se deriva que es una actividad común en la industria el identificar los solvatomorfos de un sólido y determinar sus propiedades fisicoquímicas, también se conoce la relativamente frecuente ocurrencia de hemihidratos (0.5 moléculas de agua por cada molécula de sustancia) (Pág. 236). En consecuencia, la formación de hidratos no corresponde a un diseño racional del solicitante para lograr un compuesto que solucione un problema específico, sino a la identificación de los posibles solvatomorfos de un sólido con la posterior caracterización de sus propiedades fisicoquímicas para establecer una aplicación farmacotécnica, y aunque el producto reivindicado corresponde a una nueva configuración cristalina del hidrato del compuesto de fórmula I, los cristales obtenidos son producto de un estudio de recristalización efectuado sobre la molécula que se basa en la capacidad intrínseca del compuesto para cristalizar en una estructura determinada reteniendo parte del solvente formado el hemihidrato divulgado en la descripción.

Igualmente, el documento D2 enseña que los hidratos representan un caso especial de solvatomorfos porque el agua no involucra aspectos relacionados con toxicidad. Por otro lado, el agua es el único disolvente que está presente en condiciones ambientales, y su absorción y posibles equilibrios entre las formas de hidrato representa una preocupación para el procesamiento, envasado, y almacenamiento. Para fines prácticos, por lo tanto, es importante determinar las estabilidades relativas de solvatomorfos. Los estudios de estabilidad relativa para sistemas solvatomorfo no son diferentes de aquellos para los sistemas polimórficas anhidras, excepto que la actividad del disolvente debe ser tomada en cuenta (Pág. 241).

Adicionalmente, el documento D2 divulga métodos útiles en la determinación de la presencia de diferentes estructuras cristalinas de un hidrato entre los que se encuentran la termogravimetría para estudiar la cinética de transición de fase de los solvatomorfos, el XRD que permite obtener información fundamental sobre la estructura cristalina de la sustancia, XRD en monocristal que se considera la descripción más fundamenta de un solvatomorfo y ayuda a explicar sus propiedades físicas, la espectroscopia de absorción de infrarrojo, la espectroscopia NIR, la espectroscopia de terahertz y la espectroscopia Raman (Págs. 318 a 321).

Por lo anterior, una persona del oficio normalmente versada en la materia, conociendo lo divulgado en el documento D1, el cual enseña el compuesto de fórmula (I), se vería motivada a utilizar métodos como los revelados en D2 para identificar otras posibles formas solvatomórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser caracterizados por métodos termodinámicos, cristalográficos, de espectroscopia vibracional y resonancia magnética nuclear (Pág. 318). De tal manera que no es posible concluir que la identificación de un nuevo hidrato envuelva actividad inventiva, como quiera que la molécula 2-cloro-*N*-[(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)carbamoil]-6-propilimidazo[1,2-*b*]piridazina-3-sulfonamida ya había sido sintetizada con anterioridad y que la capacidad de formar hidratos es una propiedad intrínseca de dicho

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42995

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 11-178631

compuesto; es decir, la identificación del solvatomorfo reclamado 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 no se encontró alguna prueba o ensayo que permitiera determinar las ventajas reales del hemihidrato del compuesto de fórmula (I) reclamado, que permita probar un efecto realmente inesperado asociado a una mejora en sus propiedades o actividad, más aun teniendo en cuenta que el documento D2 enseña que es conocido que las formas de hidrato la mayor parte de las veces son menos solubles en medio acuoso que su correspondiente forma anhidra (Pág. 79), lo que permite prever una menor posibilidad de formación de aglomerados y de crecimiento del tamaño de partículas, lo cual favorece la formación de suspensiones más estables.

En este orden de ideas, es evidente que se pretende protección para un estado cristalino más del herbicida de fórmula (I), que aunque es nuevo por no encontrarse divulgada la forma de hemihidrato, se deriva de la naturaleza del estado sólido de esta molécula, propiedad alrededor de la cual se tiene amplio conocimiento, de acuerdo con la materia técnica que los documentos D1 y D2 ya enseñaban al momento de la presentación de la solicitud y que se discutió anteriormente.

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 polimorfismo y formación de hidratos revelados en D2, al compuesto de sulfonilurea de fórmula (I), con el fin de determinar la existencia una forma cristalina alternativa para este compuesto tal como la reivindicada.

En conclusión el hidrato de la reivindicación 1 y sus dependientes al igual que la formulación en suspensión que lo contiene carecen de nivel inventivo.

En respuesta a los requerimientos realizados por esta Oficina, la solicitante argumenta que el documento D1 no enseña el efecto obtenido por el hemi-hidrato acá reivindicado. De otro lado, D2 divulga hidratos de varios compuestos y su método de producción más sin embargo, en dicho documento no hay enseñanza o sugerencia alguna en relación con un compuesto sulfonilurea representado por la fórmula (1). Además, D2 no enseña o sugiere el efecto obtenido por la presente solicitud relacionado con una estabilidad superior de manera que el crecimiento de las partículas sólidas que comprenden el presente compuesto apenas se produce en la formulación en suspensión a lo largo del tiempo durante el período de almacenamiento. El efecto logrado por la presente solicitud es inesperado para una persona versada en la materia, se encuentra soportado en el ejemplo de ensayo 1 de la presente solicitud, en el cual las formulaciones en suspensión (1)-(8) conteniendo el hemi-hidrato de la presente solicitud muestran una estabilidad superior en comparación con la formulación en suspensión (9) que contiene el no-hidrato. aunque se argumente que un hidrato se puede producir con un proceso de re-cristalización a

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42995

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 11-178631

partir de agua para la persona del oficio normalmente versada en la materia el preparar un hemi-hidrato de un compuesto particular para obtener una mejor estabilidad requiere de trabajo experimental en el laboratorio y esfuerzo inventivo, toda vez que la presente invención se refiere a un hemihidrato específico que presenta unas mejoras específicas en estabilidad frente a otras formulaciones en suspensión que no contienen dicho hemi-hidrato, tal y como se ha descrito anteriormente.

En relación con los anteriores argumentos esta Superintendencia aclara que el estado de la técnica estudiado en su conjunto sí proporciona enseñanzas suficientes que direccionan a la persona versada en la materia a desarrollar las formulaciones de hidrato objeto de la presente solicitud. Tal como se estableció en el estudio de nivel inventivo el compuesto 2-cloro-*N*-[(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)carbamoil]-6-propilimidazo[1,2-*b*]piridazina-3-sulfonamida (compuesto de la fórmula (I)) había sido previamente divulgado en el documento D1 el cual indica su utilidad como agente herbicida (Págs. 4 a 8). Del mismo modo, el documento D2 da a conocer las ventajas de la preparación de hidratos y otras formas cristalinas de los agentes que exhiben alguna actividad, con la finalidad de modificar el desempeño de las formulaciones que los contienen (Pág. 234). El documento D2 establece que es una actividad común en la industria el identificar las formas solvatomórficas de un producto sólido con la finalidad de determinar sus propiedades fisicoquímicas, también indica la anterioridad que es relativamente frecuente la obtención de hemihidratos mediante la aplicación de las técnicas de obtención de solvatomorfos conocidas en arte previo (Pág. 236).

Como se indicó en el examen de patentabilidad a la luz del arte previo la identificación de solvatomorfos no se fundamente en un diseño racional de la solicitante para lograr un compuesto que solucione un problema específico, toda vez que no es posible prever las propiedades fisicoquímicas de un solvatomorfo, en consecuencia el objeto de la presente solicitud consiste en la identificación de los posibles solvatomorfos del compuesto 2-cloro-*N*-[(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)carbamoil]-6-propilimidazo[1,2-*b*]piridazina-3-sulfonamida, con la finalidad de determinar las propiedades fisicoquímicas de estos y establecer posteriormente una aplicación farmacotécnica para los mismos, que en el presente caso consiste en una menor aglomeración del sólido en suspensión, lo cual es una propiedad intrínseca del sólido y no corresponde a una solución a un problema diseñada de manera racional por la solicitante. Como se explicó, la materia reivindicada carece de nivel inventivo toda vez que los cristales obtenidos son producto de un estudio de recristalización efectuado sobre la molécula que se basa en la capacidad propia del compuesto para cristalizar en una estructura determinada reteniendo parte del solvente formando el hemihidrato divulgado en la descripción, lo cual modifica las propiedades fisicoquímicas del sólido resultante.

En relación con los resultados del estudio presentado por la solicitante en el cual se evidencia un menor crecimiento del tamaño de partícula, se reitera a la solicitante que esto no se consideran un efecto inesperado o sorprendente ya que corresponden a una propiedad del sólido obtenido. Del mismo modo, como se indicó en el análisis de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42995

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 11-178631

nivel inventivo el comportamiento de los hidratos se ha convertido en objeto de creciente atención en las últimas décadas, principalmente debido (directa o indirectamente) al impacto potencial de los hidratos en el proceso de desarrollo y en el desempeño de las formulaciones (Pág. 234). Por otra parte, si bien la solicitante identificó una aplicación farmacotécnica para la forma hemihidrato obtenida, esto no representa evidencia de ventajas reales de dicho sólido, toda vez que no existe ningún efecto asociado a una mejora en las propiedades herbicidas o en la actividad de dicho agente, más aun teniendo en cuenta que es conocido que las formas de hidrato la mayor parte de las veces son menos solubles en medio acuoso que su correspondiente forma anhidra según lo indica D2 (Pág. 79) lo que permite prever una menor posibilidad de formación de aglomerados y de crecimiento del tamaño de partículas, lo cual favorece la formación de suspensiones más estables.

Esta Superintendencia reitera que la presente solicitud carece de altura inventiva ya que como se indicó anteriormente la formación de solvatos no corresponde a un diseño racional del solicitante para lograr un compuesto que solucione un problema específico, y aunque se trata de un nuevo estado cristalino correspondiente al hemihidrato de 2-cloro-*N*-[(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)carbamoil]-6-propilimidazo[1,2-*b*]piridazina-3-sulfonamida, los cristales obtenidos son producto de un estudio de recristalización efectuado sobre la molécula y basado en la capacidad del compuesto para cristalizar en una estructura determinada y retener parte del solvente en su estructura.

Finalmente, este Despacho no deja de reconocer que el polimorfismo es un problema en la industria farmacéutica como lo establece la literatura y también es cierto que solamente algunos polimorfos o solvatos presentan propiedades deseables. Sin embargo, en este caso particular el solvato reivindicado es el resultado de un trabajo rutinario o habitual, en el cual el cometido inicial del investigador, consiste en determinar si el compuesto de la solicitud, puede existir en otras formas cristalinas mediante la aplicación de técnicas conocidas como las divulgadas en D2 (Pág. 121). Una vez que el preformulador establece que la molécula presenta diferentes formas cristalinas y es capaz de formar solvatos (polimorfismo) existen procedimientos con los cuales el preformulador puede prepararlos en cantidades mayores, en donde lo que se hace es establecer las condiciones en que se pueden producir cada una de ellas; sin embargo el establecimiento de estas condiciones de obtención resultan ser destrezas básicas para cualquier persona con formación en química.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:42995

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad N° 11-178631

“COMPUESTO HIDRATO DE SULFONILUREA, PROCEDIMIENTO PARA PRODUCIR EL MISMO Y FORMULACIÓN EN SUSPENSIÓN QUE CONTIENE EL MISMO”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Sumitomo Chemical Company, Limited, advirtiéndole(s) que contra ella(s) procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 14 Jul 2014

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, cavelier@cavelier.com

Elaboró: Emilse Cano Urrego
Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño Fernández