

41
92
\$

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



Nº 05-079777-00006-0000

Recibido: 2009-02-12 15:41:55 Dep: 2020 NUECREACIONES
Tr: 11 PATENTES Y E: 379 FASLNACIONALI
Act: 444 RESPUESTA REQUERIDA Folios: 8

Ref: Expediente No. 05-079.777

Solicitud de patente de invención titulada: "AGENTES DE DESPIGMENTACIÓN"

Solicitante: WARNER LAMBERT COMPANY LLC.

Nuestra Ref.: P2005/000098

RESPUESTA AL OFICIO No. 12274 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 320,
DE FECHA 03 DE OCTUBRE DE 2008
(EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, y con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado al momento de presentación de esta solicitud, del cual se ha eliminado la Reivindicación 11. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

Valga anotar que la modificación efectuada al Capítulo Reivindicatorio cumple a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que ésta de ninguna manera implica una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Examinador argumenta que la Reivindicación 11 no es patentable, en tanto que reclama un uso.

93
93
93

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que la Reivindicación 11 ha sido eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado.

3. a- El Examinador argumenta que la patente US5,132,740 (D1) afecta el nivel inventivo de la presente invención.

El Examinador argumenta que aunque el monohidrato de la presente invención no es mencionado expresamente en los ejemplos de D1, éste sí es anticipado de manera inherente, puesto que D1 describe un proceso que incluye un paso de acidificación usando HCl, donde se espera la formación del monohidrato ciclopentil-resorcinol.

El Examinador concluye que la presente invención es obvia a la luz de D1, porque cualquier persona medianamente versada en la materia esperaría obtener el monohidrato de 4-ciclopentil-resorcinol al cristalizarlo a desde una solución acuosa.

Adicionalmente, el Examinador anota que el monohidrato de ciclopentil-resorcinol de la presente invención no proporciona ningún efecto inesperado, puesto que la actividad despigmentante es similar a la de los compuestos revelados en D1.

Finalmente, el Examinador argumenta que encontrar nuevas formas cristalinas de un compuesto conocido no resulta inesperado o sorprendente, puesto que la obtención de nuevos cristales constituye trabajo rutinario en el campo químico.

b- i) En primer lugar, me permito resaltar que la presente invención se refiere al monohidrato de 4-ciclopentil-resorcinol y a su forma cristalina I, definida mediante su patrón de Difracción de Rayos X y su estructura cristalina de celda unitaria particular.

ii) En relación con el arte previo citado por el Examinador, debo anotar que D1 ciertamente revela el 4-ciclopentil resorcinol (Ejemplo 2), preparado de manera similar al 4-ciclohexil-resorcinol (Ejemplo 1). Por lo tanto, para preparar 4-ciclopentil-resorcinol en D1, la solución acidificada (con ácido clorhídrico) es extraída empleando dietil éter, secada (con sulfato de magnesio) filtrada, y después, el solvente es removido a presión reducida.

Así las cosas, una persona medianamente versada en la materia entendería que dichas condiciones anhidras no proporcionarían una forma hidratada del compuesto (monohidrato de 4-

99
94
97

ciclopentil-resorcinol de la presente invención). En conclusión, es evidente que en el presente caso no existe una anticipación inherente respecto a D1.

Es más, antes del desarrollo de la presente invención, el 4-ciclopentil-resorcinol solo podía obtenerse bajo condiciones anhidras, presumiblemente en la forma de un aceite y mediante un procedimiento complejo, tal como lo enseña el Ejemplo 1 de D1, que requiere separación cromatográfica.

Adicionalmente, llamo respetuosamente la atención del Examinador a la Descripción, donde se explica que la síntesis del Ejemplo 2 de D1 genera cantidades sustanciales de varios isómeros posicionales, específicamente cuando los compuestos se obtienen como aceites, los cuales son difíciles de separar, y se requiere del empleo de técnicas complejas, las cuales son impracticables en procesos a gran escala.

iii) D1 no puede ser considerado arte previo que afecte el nivel inventivo de la presente invención, puesto que no efectúa mención alguna a la posibilidad de producir el monohidrato cristalino de 4-ciclopentil-resorcinol, tal como se reivindica en la solicitud en estudio.

De hecho, D1 no incluye enseñanza o sugerencia alguna que una nueva forma polimórfica de 4-ciclopentil-resorcinol pudiera ser producida, particularmente en la forma de un monohidrato. De esta forma, resulta imposible para una persona medianamente versada en la materia predecir que esta forma cristalina, que presenta un patrón de difracción de rayos X (DRX) específico y la estructura de celda unitaria de cristal revelada en la Descripción, podrían siquiera existir.

iv) El Examinador califica como obvia la invención, basándose en información general relacionada con la molécula base y en la teoría general de cristalización y porlormorfismo. Sin embargo, este tipo de estudio, que conduce inevitablemente a conclusiones anticipadas, corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como "análisis hindsight". El Manual Andino de Patentes indica claramente: "...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, ...el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es

95
[Handwritten signature]

decir antes de la invención"¹ (mi subrayado). No es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, menos aún basándose solamente en el conocimiento de teorías generales, ya que así, siempre resultará "obvio" todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

Para la obtención de la Forma I del monohidrato de 4-ciclopentil resorcinol fue necesario modificar los procedimientos de aislamiento y recuperación descritos en D1, sometiendo el compuesto anhidro a re-cristalización en la presencia de agua (Ejemplos 1 y 3 de la presente invención). El compuesto anhidro es disuelto en el solvente de re-cristalización (preferiblemente una mezcla agua-tolueno), enfriado, y el monohidrato es obtenido directamente como el monohidrato Forma I (separado de isómeros posicionales). El monohidrato precipita dejando los isómeros indeseables en solución, evitando así la necesidad de emplear técnicas complejas de separación, como las cromatográficas enseñadas y requeridas en el arte previo. Como toda persona medianamente versada en la materia lo sabe, técnicas complejas de separación son preferiblemente evitadas en la optimización de procesos a nivel industrial.

Adicionalmente, debo mencionar que la relación molar de agua:4-ciclopentil resorcinol puede variar. Por lo tanto, el monohidrato de la presente solicitud puede contener entre un 0.7 a 1.4 moles de agua por cada mol de 4-ciclopentil resorcinol, lo cual es completamente impredecible a partir de las enseñanzas del arte previo.

4. Finalmente, deseo poner bajo su conocimiento que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de Oficinas de Patentes en Taiwan (1280235), Corea del Sur (10-707333) y Rusia (23035888).

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, sí considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear. Tan cierto es lo anterior, que

¹ Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina (Manual Andino de Patentes). Documento preparado por la Oficina Internacional de

96
96
97

el Manual Andino de Patentes, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad.²

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que se tengan por cumplidos los requisitos de patentabilidad, en tanto no se logró desvirtuar ninguno de ellos por parte del Despacho, y se proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,

CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificación.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(EXAMEN DE FONDO)

1. Monohidrato de 4-ciclopentilresorcinol.
2. Polimorfo de Forma I de monohidrato de 4-ciclopentilresorcinol.
3. Un polimorfo cristalino de monohidrato de 4-ciclopentilresorcinol que exhibe un patrón de difracción de rayos X en polvo que tiene un pico característico expresado en grados 2θ en aproximadamente 8,1.
4. Un polimorfo cristalino de monohidrato de 4-ciclopentilresorcinol que exhibe un patrón de difracción de rayos X en polvo que tiene un pico característico expresado en grados 2θ en aproximadamente 23,8.
5. Un polimorfo cristalino de monohidrato de 4-ciclopentilresorcinol que exhibe un patrón de difracción de rayos X en polvo que tiene picos característicos expresados en grados 2θ en aproximadamente 8,1 y 23,8.
6. El polimorfo cristalino de acuerdo con la Reivindicación 5, que exhibe un pico característico expresado en grados 2θ en aproximadamente 16,2.
7. El polimorfo cristalino de acuerdo con la Reivindicación 5, el cual exhibe al menos un pico expresado en grados 2θ en aproximadamente 20,0 y 25,8.
8. El polimorfo cristalino de acuerdo con la Reivindicación 5, el cual exhibe al menos un pico expresado en grados 2θ en aproximadamente 13,9; 14,3; 18,4; 19,3; 20,0; 21,3; 25,8 ó 26,5.
9. El polimorfo cristalino de acuerdo con la Reivindicación 2, el cual exhibe un patrón de difracción de rayos X en polvo sustancialmente similar al representado en la Figura I.

10. Un polimorfo cristalino de monohidrato de 4-ciclopentilresorcinol que exhibe un análisis cristalográfico de rayos X del monocristal a 160 K con parámetros de la celda unitaria cristalina que son iguales a los siguientes:

Tabla I

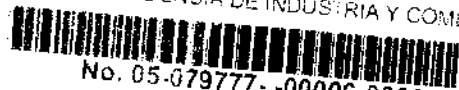
Grupo Espacial y Parámetros de la Celda Unitaria para el Polimorfo de Forma I

Forma	I
Sistema Cristalino	Monoclínico
Grupo Espacial	$P2_{1/c}$
Dimensiones de la Celda	
$a(\text{\AA})$	11.313 ± 0.001
$b(\text{\AA})$	7.495 ± 0.001
$c(\text{\AA})$	12.881 ± 0.001
$\beta(^{\circ})$	110.00 ± 0.01
Volumen ($\text{\AA}^3$)	987 ± 1
Z (Moléculas/Celda Unitaria)	4
Densidad (g/cm^3)	1.27 g/cm^3
Temperatura	160 K

11. Una formulación farmacéutica que comprende una cantidad eficaz de un compuesto de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 10 mezclado con al menos un vehículo farmacéuticamente aceptable.

99
99

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-079777- -00006-0000

Fecha: 2009-02-12 15:41:55 Dep: 2020 MODIFICACION:
 No. 1 PATENTE/IIII Eje: 379 FASENACIONAL
 No. 444 RESPUESTA/REQUER

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176029-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 09 - 11,310
 FECHA : FEBRERO 11 DE 2009

***** CONSIGNACION *****

POSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	101027102	11/02/2009	25,000.00
CLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	105276150	11/02/2009	2,735,000.00
CLARTE RAISBEK	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	105276236	11/02/2009	162,000.00

***** C O N D E P T O *****

CANT.	RENTISTAS	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	111,000.00
		TOTAL :	\$ 111,000.00

SON: CIENTO ONCE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
CARLOS OLARTE

ASUNTO	Radicación	05-79777
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio	1382
	Folios	005

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒

No. Sol. Internacional PCT/IB2004/00316
Fecha de Presentación Internacional 30/01/2004

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios 37 a 53 como se radicó inicialmente.

Reivindicaciones: Folios 97 y 98 modificado según respuesta del solicitante.

Prioridad: US 60/446,665 del 11/02/2003.

Respuesta del solicitante: Folios 92 a 99.

2. Objeto de la invención

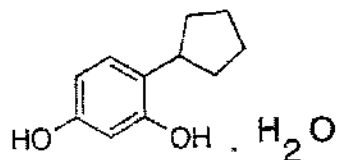
Título: AGENTES DE DESPIGMENTACION.

Objeto de la invención: La solicitud se refiere al monohidrato de 4-ciclopentilresorcinol de fórmula (I), su polimorfo de forma I, y sus composiciones farmacéuticas

El problema planteado en la solicitud es proveer nuevas formas cristalinas del 4-ciclopentilresorcinol y sus composiciones farmacéuticas.

Para solucionar este problema técnico la solicitud proporciona el monohidrato de 4-ciclopentilresorcinol, su polimorfo de forma I y sus composiciones farmacéuticas.

Reivindicación 1: Monohidrato de 4-ciclopentilresorcinol de fórmula:



Reivindicación 2: Polimorfo de forma I de monohidrato de 4-ciclopentilresorcinol.

Reivindicación 3: Un polimorfo cristalino de monohidrato de 4-ciclopentilresorcinol que exhibe un patrón de difracción del polvo de rayos X que tiene un pico característico expresado en grados 2θ a aproximadamente 8,1.

Reivindicación 4: Un polimorfo cristalino de monohidrato de 4-ciclopentilresorcinol que exhibe un patrón de difracción del polvo de rayos X que tiene un pico característico expresado en grados 2θ a aproximadamente 23,8.

Reivindicaciones 5 a 10: Un polimorfo cristalino de monohidrato de 4-ciclopentilresorcinol que exhibe un patrón de difracción del polvo de rayos X que tiene un pico característico expresado en grados 2θ a aproximadamente 8,1 y 23,8.

Reivindicación 11: Una formulación farmacéutica que comprende una cantidad eficaz de un compuesto de acuerdo a las reivindicaciones 1 a 10 junto con un portador farmacéuticamente aceptable.

Se catalogó el objeto de la invención según la IPC en las categorías A61K 31/05 y A61P 17/00.

3. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 11/02/2003, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US 6132740	Resorcinol Derivatives	17/10/2000
D2	Texto*	FARMACIA PRÁCTICA REMINGTON	1987

* **Farmacia Práctica Remington** Vol. 2. 17ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Capítulo VIII Preparados Farmacéuticos y su elaboración (páginas 1912 a 1920).

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D 486)

Se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

Nivel Inventivo: (artículo 18 D 486)

La reivindicación 1 reivindica el monohidrato de 4-ciclopentilresorcinol y las reivindicaciones 2 a 10 su polimorfo de forma I caracterizado mediante difracción de rayos X.

Como lo indica el capítulo descriptivo de la presente solicitud, el documento D1 divulga el 4-ciclopentilresorcinol (ejemplo 2) y su proceso de obtención.

La diferencia entre los dos compuestos de la presente solicitud y el divulgado en D1 es que corresponden al solvato monohidrato y a su polimorfo de forma I respectivamente.

Esta diferencia no le otorga a los compuestos reivindicados un efecto técnico inesperado o sorprendente, puesto que mantiene la misma actividad farmacológica como inhibidores de tirosinasa y porque la descripción no demuestra que los compuestos de la invención solucionen algún problema técnico asociado a las propiedades fisicoquímicas de los compuestos (solubilidad, estabilidad) que presente ventajas con respecto a la forma anhidra ya conocida, el problema técnico que solucionan los compuestos de la invención es disminuir la producción de melanina, el cual ya estaba resuelto por el compuesto divulgado en D1.

El documento D2 enseña el estudio del polimorfismo como una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico en la preformulación de preparados farmacéuticos ya que la variedad de formas cristalinas de un compuesto le permiten al técnico medio ajustar propiedades como la solubilidad y estabilidad de acuerdo a su necesidad y/o interés.

Así, vemos que los compuestos reivindicados ya estaban sugeridos en D1 como agentes de despigmentación y que para el técnico medio es evidente deducir, de acuerdo a las enseñanzas de D1 y D2, que el llevar a cabo procesos de cristalización del 4-ciclopentilresorcinol, conducirá a la formación de formas cristalinas como las reivindicadas.

Además, la solicitud solo presenta datos referentes a la caracterización del compuesto y no presenta información donde se pueda reconocer que el compuesto reivindicado posee propiedades mejoradas que no son alcanzadas por la forma anhidra del compuesto descrita en el estado de la técnica.

Se le reitera al solicitante, que el simple hallazgo de solvatos y formas cristalinas de un compuesto no se puede considerar como algo inesperado o sorprendente, ya que la obtención de cristales es una tarea rutinaria y elemental del técnico medio en el sector químico, por lo cual no le se puede reconocer altura inventiva a los compuestos reivindicados.

5. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante su respuesta al concepto técnico número 2348 presenta un nuevo capítulo reivindicatorio eliminando la reivindicación de a uso y argumenta lo siguiente:

1. *En relación con el arte previo citado por el Examinador, debo anotar que D1 ciertamente revela el 4-ciclopentilresorcinol (Ejemplo 2), preparado de manera similar al 4-ciclohexil-resorcinol (Ejemplo 1). Por lo tanto, para preparar 4-ciclopentilresorcinol en D1 la solución acidificada (con ácido clorhídrico) es extraída empleando dietil éter, secada (con sulfato de magnesio) filtrada, y después, el solvente es removido a presión reducida.*

Así las cosas, una persona medianamente versada en la materia entendería que dichas condiciones anhidras no proporcionarían una forma hidratada del compuesto (monohidrato de 4- ciclopentilresorcinol de la presente invención). En conclusión, es evidente que en el presente caso no existe una anticipación inherente respecto a D1.

Con respecto a lo anterior, evidentemente las condiciones anhidras descritas en el proceso de D1 no proporcionan una forma hidratada del 4-ciclopentilresorcinol, por lo tanto el compuesto reivindicado y su polimorfo I son novedosos.

2. *La síntesis del Ejemplo 2 de D1 genera cantidades sustanciales de varios isómeros posicionales, específicamente cuando los compuestos se obtienen como aceites, los cuales son difíciles de separar, y se requiere del empleo de técnicas complejas, las cuales son impracticables en procesos a gran escala.*

Para la obtención de la Forma I del monohidrato de 4-ciclopentil resorcinol fue necesario modificar los procedimientos de aislamiento y recuperación descritos en D1, sometiendo el compuesto anhidro a recristalización en la presencia de agua (Ejemplos 1 y 3 de la presente invención).). El monohidrato precipita dejando los isómeros indeseables en solución, evitando así la necesidad de emplear técnicas complejas de separación, como las cromatográficas enseñadas y requeridas en el arte previo.

Este despacho considera válidos los argumentos del solicitante que demuestran que los compuestos de la invención se obtienen de una manera diferente a los de D1 y considera que el proceso de obtención del solvato y la forma I del 4-ciclopentilresorcinol es novedoso e inventivo, sin embargo el solicitante no reivindica este proceso de obtención sino los compuestos como tal, definidos por su patrón de difracción de rayos X, a los cuales es posible llegar de manera obvia de acuerdo a las enseñanzas de D1 y D2, toda vez que D1 divulga la forma anhidra y D2 sugiere obtener diferentes solvatos y polimorfos como tarea rutinaria en el sector químico en la fase de preformulación de preparados farmacéuticos.

Adicionalmente, la solicitud demuestra las ventajas que tiene el proceso de obtención de las formas cristalinas reivindicadas con respecto al proceso divulgado en D1 para obtener la forma anhidra, sin embargo la descripción no demuestra que las formas cristalinas reivindicadas ostentan propiedades sorprendentes o mejoradas con respecto a la forma anhidra ya conocida, lo cual evidentemente no permite reconocerle altura inventiva a los compuestos reivindicados.

6. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	US 6132740	1 a 11	Nivel Inventivo
D2	Texto*	1 a 11	Nivel Inventivo

* **Farmacia Práctica Remington** Vol. 2. 17ª Edición. Editorial Médica Panamericana. Capítulo VIII Preparados Farmacéuticos y su elaboración (páginas 1912 a 1920).

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 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.

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 N° 10 de 2001.



ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

CONCEPTO TECNICO No. 245

EXAMINADOR TECNICO
Código No. 202077