

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-097869- -00021-0000

Fecha: 2012-10-11 11:51:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 13

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. **05.097.869**
Asunto : Solicitud de Patente para: **MÉTODO PARA PREPARAR SALES DE ADICIÓN DE ÁCIDOS DE COMPUESTOS POLIÁCIDOS BÁSICOS**
Solicitante : KOWA CO., LTD.
Fecha solicitud : 27 de septiembre de 2007

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **KOWA CO., LTD.** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **50061** del 24 de agosto de 2012, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **"MÉTODO PARA PREPARAR SALES DE ADICIÓN DE ÁCIDOS DE COMPUESTOS POLIÁCIDOS BÁSICOS"** a favor de **KOWA CO., LTD.**

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **50061** del 24 de agosto de 2012, con fecha de publicación listado único 4 de septiembre de 2012, fecha de vencimiento 4 de octubre de 2012, y fecha del término legal 11 de octubre de 2012.

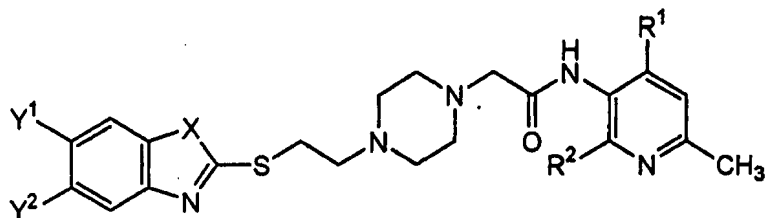
III. LA DECISIÓN RECURRIDA

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: **“MÉTODO PARA PREPARAR SALES DE ADICIÓN DE ÁCIDOS DE COMPUESTOS POLIÁCIDOS BÁSICOS”**

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

3.2.1 “Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido derivadas de manera evidente previamente en los documentos D1 (Pág. 11, párrafos 49 y 50) y D2 (Págs. 145 a 147, Fls 265 a 266), los cuales dan a conocer un compuesto de fórmula (I) que consiste en:



(2)

3.2.2 “D1 da a conocer un método para obtener las sales de adición ácida del compuesto de fórmula (I), utilizando ácidos inorgánicos se pueden obtener las sales: clorhidrato, sulfato, nitrato y fosfato, y usando ácido orgánicos se pueden obtener las sales: metansulfato, maleato, fumarato y citrato, de las cuales también se pueden obtener solvato (s) preferiblemente hidrato (s); como ejemplo se muestra la preparación de la sal diclorhidrato del compuesto 32, 2-[4-[2-(Bencimidazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(tiometil)-6-metil3-piridil]acetamida.

3.2.3 “La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D1, consiste en que D1 enseña como reactivo el clorhidrato de piridina en lugar de los ácidos inorgánicos y orgánicos comúnmente utilizados.

- 3.2.4 “El efecto que logra la diferencia consiste en que incluir el clorhidrato de piridina en el método ya conocido, causa que se obtenga un método alternativo de preparación de una sal de adición ácida.
- 3.2.5 “Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el procedimiento conocido en D1 para proporcionar un método alternativo de preparación de una sal de adición ácida (monoclorhidrato 2-[4-[2(Bencimidazol-2-tiolil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(tiometil)-6-metil3-piridil]acetamida).
- 3.2.6 “Sin embargo, D2 ya divulgaba un método de obtención de clorhidrato de paroxetina en donde se utiliza el hidrocloreuro de piridina para obtener sales ácidas de compuestos ácidos con un sitio básico como el anillo de piridina, el cual es cercano al anillo de piperazina, presente en los compuestos obtenidos con el método aquí reivindicado.
- 3.2.7 “La persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la sal ácida de piridina revelada en D2 en el procedimiento conocido en D1, para así lograr el método reclamado en la presente reivindicación. Por lo cual se considera que la presente invención es obvia y no tiene nivel inventivo.
- 3.2.8 “Puesto que la reivindicación 2 no menciona características inventivas adicionales, tampoco puede ser considerada inventiva.
- 3.2.9 “Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 3 habían sido derivadas de manera evidente previamente en el documento D1 (Pág. 11, párrafos 49 y 50), el cual da a conocer un compuesto que consiste en:
- Una sal monoclorhidrato del compuesto 2-[4-[2-(Bencimidazol-2-tiolil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(tiometil)-6-metil 3-piridil]acetamida o un aducto de agua de la misma obtenido por el método de la reivindicación 1.
- 3.2.10 “D1 constituye el estado de la técnica cercano a la invención porque da a conocer la sal diclorhidrato del compuesto 2-[4-[2-(Bencimidazol-2-tiolil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(tiometil)-6-metil 3-piridil]acetamida o un aducto de agua de la misma (hidrato).

- 3.2.11 "La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 3 y el compuesto del documento D1, consiste en que es una sal monoclóridato, alternativa a la sal diclorhidrato del mismo compuesto.
- 3.2.12 "Esta diferencia no logra un efecto sorprendente por el hecho de que la sal reivindicada sea monoclóridato.
- 3.2.13 "Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención consiste en: ¿Cómo modificar el compuesto, conocido según D1, para obtener una sal alternativa a la sal diclorhidrato del mismo compuesto?
- 3.2.14 "Adicionalmente, ya es conocido como se puede obtener una sal monoclóridato de este tipo de compuestos similares a los compuestos Avitripan y BMS-181885, divulgados en el *Handbook of Pharmaceutical Salts*. Así mismo es de conocimiento común que las sales de clorhidrato constituyen la gran mayoría de las probadas por la FDA y que debido al interés que existe en el campo farmacéutico de obtener y seleccionar sales con propiedades que minimicen los problemas durante el desarrollo de las diversas formas farmacéuticas, se deben realizar diferentes estudios, que permitan comprobar la eventual ventaja de una sal sobre otra ya conocida.
- 3.2.15 "Cabe notar que se observa que mediante los datos presentados en la tabla I y lo explicado en el FI. 139 no es posible evidenciar un efecto sorprendente. Asimismo, no existe en la descripción una comparación de la sal reclamada con la del estado de la técnica, que permita comprobar un efecto sorprendente e inesperado, mediante el cual se resuelva un problema concreto ni que esta sal sea sorprendentemente superior a la sal ya conocida.
- 3.2.16 "Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia se enfrenta al problema de: ¿Cómo modificar el compuesto, conocido según D1, para obtener una sal alternativa a la conocida que es la sal diclorhidrato del mismo compuesto, con las enseñanzas de D1 y lo que es de conocimiento común, según se explicó, lograría la sal reivindicada?

- 3.2.17 Además, aunque D1 no menciona el ajuste de número de moles del ácido, esto no parece ser relevante en el proceso, porque en la descripción no lo menciona así. Igualmente, el Handbook de sales farmacéticas ya manifestaba la importancia de la adición controlada de moles de ácido en la obtención de sales monoclóhidrato y diclorhidrato para compuestos como el Avitripan y BMS-181885.
- 3.2.18 También hay que tener en cuenta que, contrario a lo que afirma el solicitante respecto de D2, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir la sal ácida de piridina revelada en D2 en el procedimiento en D1, para así lograr el método reclamado en la presente reivindicación.
- 3.2.19 Cabe notar que en referencia al argumento del solicitante según el cual si se requiere de más de dos documentos para evaluar el requisito de nivel inventivo, esto es un indicio de la existencia del mismo, se aclara que el documento (*Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection and Use*) es de conocimiento común en el área de la química farmacéutica. De otro lado, se observa que mediante los datos presentados, no es posible evidenciar un efecto sorprendente. Asimismo, no existe en la descripción una comparación de la sal reclamada con el estado de la técnica que permita comprobar un efecto sorprendente e inesperado, mediante el cual se resuelva un problema concreto ni que esta sal sea sorprendentemente superior a la sal ya conocida.
- 3.2.20 “Consecuentemente, la sal de la Reivindicación 3 carece de nivel inventivo. Así mismo, puesto que la reivindicación 4 no menciona características inventivas adicionales, tampoco se puede considerar inventiva.

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. **50061** del 24 de agosto de 2012.

2. Conceder el privilegio de patente de invención para **"MÉTODO PARA PREPARAR SALES DE ADICIÓN DE ÁCIDOS DE COMPUESTOS POLIÁCIDOS BÁSICOS"** a favor de **KOWA CO., LTD.**

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

Con el fin de demostrar que la presente solicitud cumple con el requerimiento de nivel inventivo, se pone de presente lo siguiente:

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 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:

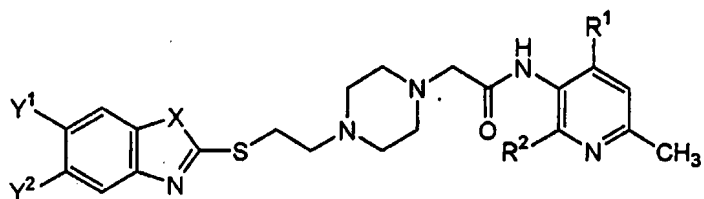
“En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado 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:

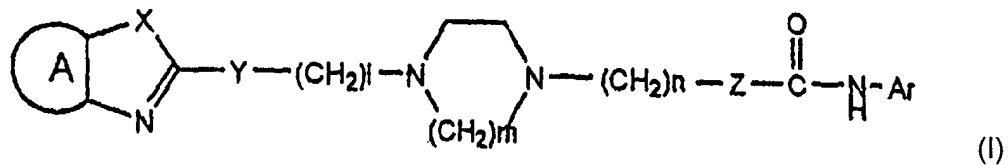
La presente solicitud hace referencia a un método para preparar una sal de adición de ácido de un derivado específico de piperazina o un aducto de dicha sal de adición de ácido. El derivado específico de piperazina es un compuesto de fórmula genérica (2):



(2)

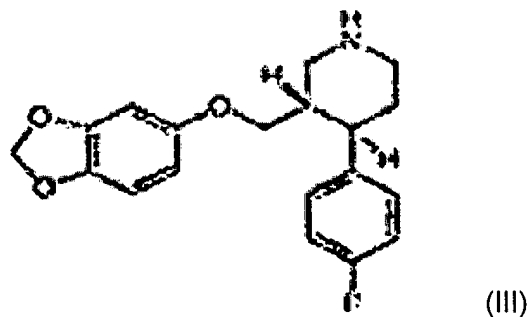
en donde X representa -NH- , un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, Y¹ y Y² cada uno representa independientemente un átomo de hidrógeno o de halógeno o un grupo trifluorometil, R¹ y R² cada uno representa independientemente un grupo metil, trifluorometil, tiometil, trifluoroetoxi o metoxietoxi,

Tal como se indicó arriba, el documento D1 da a conocer un compuesto cíclico de tiamina, representado por la fórmula (I):



una sal monoclóhidrato del compuesto 2-[4-[2-(Bencimidazol-2-tiolil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(tiometil)-6-metil 3-piridil]acetamida

Por otro lado, el documento citado en D2 describe sal monoclóhidrato, solvatos e hidratos de la misma, representado por la fórmula (III):



El Examinador debe revisar detenidamente el método de obtención de las sales de adición enseñado en D1, y determinar si las enseñanzas del documento D2 efectivamente indican un método para preparar una sal de adición ácida de un derivado específico de piperazina o un aducto de dicha sal.

Sin embargo, y como fue previamente demostrado ante su Despacho, si se enfoca el análisis en la sal diclorhidrato de 2-[4-[2-(Bencimidazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-(2,4-bis(tiometil)-6-metil-3-piridil)acetamida revelada en D1, se tiene que dicha sal resulta inferior a la sal de monoclóhidrato de acuerdo a la presente solicitud, como lo

demuestran las pruebas experimentales realizadas por Kimiyuki Shibuya, Ph.D., cuyas conclusiones fueron presentadas bajo declaración ante la Oficina de Patentes de Estados Unidos. Los resultados de las pruebas comparativas entre las diferentes sales del derivado de piperidina (compuesto base: 2-[4-[2-(Bencimidazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-(2,4-bis(tiometil)-6-metil-3-piridil)acetamida) realizadas se muestran a continuación:

Sal	Monoclorhidrato de aducto 0.9-agua (invención)	Tetraclorhidrato de aducto 2-agua	Diclorhidrato (según D1)	Compuesto base
Punto de fusión (°C)	194-196	193-196	214-218	92-95
Difracción por rayos X en polvo	Cristalinidad	Baja cristalinidad	No cristalinidad	Baja cristalinidad
Espectro TG	Sin cambio hasta la descomposición	Remoción gradual de agua y HCl	Remoción gradual de agua y HCl	Sin cambio
Espectro DSC	1 pico a 194°C	1 pico a 188°C	Ningún pico	1 pico a 104,5°C

Partiendo de los datos anteriores, es posible concluir que la sal diclorhidrato del documento D1 no presenta una cristalización significativa, como se evidencia por los resultados del espectro de difracción por rayos X para dicha sal en especial. Lo que es más, la sal diclorhidrato es altamente inestable como se concluye a partir de la pérdida de agua y HCL, y su consecuente reducción gradual de masa con el aumento de temperatura en el espectro TG-DSC.

Por lo tanto, resulta claro que el documento D1 falla en enseñar un método que permita obtener una sal de 2-[4-[2-(Bencimidazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-(2,4-bis(tiometil)-6-metil-3-piridil)acetamida diferente a la sal diclorhidrato, mucho menos la sal específica de Monoclorhidrato, a la cual se enfoca el nuevo pliego reivindicatorio presentado. Así mismo, no hay enseñanza alguna en el documento D1 relacionada con el control de número de moles de ácido a ser adicionados al reaccionar el derivado de piperazina con una sal ácida de piridina

Respetuosamente solicitamos al Despacho informar en detalle las razones por las cuales esta información comparativa no resulta adecuada o suficiente para probar el

efecto técnico logrado con la presente invención, de tal manera que podamos entender su dicho y controvertirlo en las instancias subsiguientes.

Ahora bien, si se parte de D1 como el documento del estado del arte más cercano a la invención como es definida en el pliego reivindicatorio, el problema que pretende solucionar la presente solicitud puede corresponder a cómo desarrollar un método de preparación que haga posible ajustar el número de moles de ácido en una sal de adición de ácido de un compuesto básico poliácido específico para lograr sales de adición de ácido en una cantidad suficiente y calidad que permita su utilización como ingrediente farmacéutico (como fue discutido anteriormente, para el presente caso se debe presentar como un cristal).

No obstante, el documento D2, relacionado con un método de producción de clorhidrato de paroxetina, no permite lograr lo anterior, ya que al emplear cloruro de amonio al compuesto de piperazina según la invención, no es posible obtener la sal de monoclóhidrato deseada. Lo anterior, por cuanto al presentar el clorhidrato de paroxetina de acuerdo al documento D2 un único sitio básico carbocíclico con nitrógeno, dicha molécula no permite determinar la forma de ajustar el número de moles de ácido agregado al derivado de piperidina, para la obtención de la sal de monoclóhidrato, sin producir cantidades significativas de las otras sales de adición tetraclorhidrato, triclorhidrato, y diclorhidrato.

Por otra parte, es muy importante tener en cuenta que debido a que el compuesto de D2 (paraxetina) es muy diferente en la estructura respecto al compuesto representado por la fórmula (2) de la presente solicitud (que es similar al ejemplo 32 de D1), y por lo tanto, a partir de lo divulgado en D2 sobre la obtención de clorhidrato de piridina a través de la reacción entre paraxetina y clorhidrato de piridina, una persona del oficio medianamente versada en la materia no habría estado motivada a hacer reaccionar el compuesto representado por la fórmula (2) (que tiene una estructura diferente de paraxetina) con clorhidrato de piridina. En el evento que esta consideración no resulte de recibo para el Despacho, respetuosamente solicitamos explicar en detalle, los fundamentos de su conclusión, de tal manera que resulte posible entender el examen adelantado y por ende, controvertirlo hacia el futuro.

Ahora bien, el Examinador afirma que *"ya está establecido un método, cuya factibilidad de obtener sales monoclóhidrato y diclorhidrato para compuesto como el*

Avitripan y BMS-181885 (con un anillo de piperazina con múltiples sitios básicos, similar al compuesto obtenido a través del método que se reclama) depende la de adición controlada de moles de ácido”, y se refiere al documento “Handbook of Pharmaceutical Salts: Properties, Selection and Use”.

La anterior afirmación del Señor Examinador es un indicio claro de la existencia de nivel inventivo, ya que como es descrito en la guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad¹, se considerará que hay nivel inventivo si existe la necesidad de más de dos documentos para la evaluación de este requisito.

En vista de lo anterior, se considera que D1 y D2 tomados en combinación o por separado resultan insuficientes para que la persona medianamente versada en la materia pueda deducir de manera obvia todas las características de la presente invención, ya que dichas anterioridades no dan indicios suficientes sobre la forma cómo se solucionó dicho problema técnico.

Específicamente, ninguno de los documentos citados por su Despacho describe cómo alcanzar el Monoclorhidrato de 2-[4-[2-(Bencimidazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(tiometil)-6-metil-3-piridil]acetamida, o que este presentara efectos superiores sobre la sal Diclorhidrato de 2-[4-[2-(Bencimidazol-2-tioil)etil]piperazin-1-il]-N-[2,4-bis(tiometil)-6-metil-3-piridil]acetamida.

Dado lo anterior, consideramos que las anterioridades citadas por el Examinador no pueden ser consideradas como anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la presente invención y por ende, la objeción a este respecto debe tenerse por superada.

Conclusión

El documento D1, el documento D2 o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo del compuesto de fórmula (2) de la presente solicitud.

¹ “Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad”. Superintendencia de Industria y Comercio, Delegatura Para La Propiedad Industrial, Dirección De Nuevas Creaciones. Bogotá D.C., Colombia. Mayo 2011. Página 125.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

Dicho mérito investigativo ha sido reconocido por distintas oficinas internacionales de patentes, quienes han otorgado el privilegio de patente para una invención equivalente. Tal es el caso de las oficinas de patentes de Estados Unidos, Taiwán, Noruega, República de Korea, Japón, España, Euroasia, Dinamarca, China, Australia y Austria.

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. **50061** del 24 de agosto de 2012, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para: que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **"MÉTODO PARA PREPARAR SALES DE ADICIÓN DE ÁCIDOS DE COMPUESTOS POLIÁCIDOS BÁSICOS"** a favor de **KOWA CO., LTD.**

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

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

KOWA CO., LTD.
6-29 Nishiki 3-chome,
naka-Ku,

Nagoya-shi,
Aichi 460-8625
Japón

VIII. 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 PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-14890-0841-001-9
SGD\SGD\ID-227357\WPC14890
No. M-2012-227357\SGD