



No. 12-195602- -00011-0000

Fecha: 2014-07-10 15:48:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 16

As. 122.586

Señor

**DIRECTOR DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

E.

S.

D.

REF: Expediente No. **12 -195.602**– solicitud de patente de invención a favor de **GILEAD PHARMASSET LLC**. Título: **FORMA CRISTALINA DEL COMPUESTO 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-DIOXO-3,4-DIHIDROPIRIMIDIN-1-(2H)-IL)-4-FLUORO-3-HIDROXI-4-METILTETRAHIDROFURAN-2-IL)) METOXI (FENOXI) FOSFORIL AMINO) PROPANOATO DE (S)-ISOPROPILO.**

RECURSO DE REPOSICIÓN

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando como apoderado de la sociedad solicitante, manifiesto a usted que debidamente notificado de la Resolución No. 33019 del 26 de Mayo de 2014, interpongo contra ella en debido término, **RECURSO DE REPOSICIÓN**, para que sea revocada en su totalidad, y en su lugar se conceda el Privilegio de Patente, para el objeto de la solicitud en referencia.

Respaldo el RECURSO en los siguientes

HECHOS

1. La resolución No. 33019 arriba citada niega el Privilegio exclusivo de Patente de Invención para el objeto de la solicitud de la referencia, considerando que el capítulo reivindicatorio carece de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones.

i. Determinación del Estado de la Técnica

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta se encontraron los siguientes documentos, que anticipan el objeto de esta solicitud.

No	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	WO2008121634	"NUCLEOSIDE PHOSPHORAMIDATE PRODRUGS"	09/Octubre/2008
D3	Libro	Farmacia Remington	1995

Considera el examinador que la presente invención no cumple con el requisito de nivel inventivo en vista de D2 y D3.

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada **"FORMA CRISTALINA DEL COMPUESTO 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-DIOXO-3,4-DIHIDROPIRIMIDIN-1-(2H)-IL)-4-FLUORO-3-HIDROXI-4-METILTETRAHIDROFURAN-2-IL)) METOXI (FENOXI) FOSFORIL AMINO) PROPANOATO DE (S)-ISOPROPILO"**.

FUNDAMENTOS

Nos permitimos mostrar nuestro total desacuerdo frente a las todas y cada una de las objeciones de la Resolución No. 33019 toda vez que en dicho análisis no se demostró de manera concluyente que la invención carecía de nivel inventivo. A continuación, me permito desvirtuar todas y cada una de las afirmaciones de su Despacho en contra del nivel inventivo de la invención y expuestas en la Resolución No. 33019.

En primer lugar, remitimos a su Despacho un nuevo pliego reivindicatorio que consta de cuatro (4) reivindicaciones, las cuales se encuentran plenamente sustentadas por las divulgaciones del capítulo descriptivo de la presente solicitud y no exceden en ningún momento el alcance de la invención previamente reclamada.

Con relación a dicho nuevo pliego reivindicatorio, es preciso señalar que la reivindicación 3 se redactó como dependiente de la objetada reivindicación 1; la reivindicación 4 fue eliminada; y las reivindicaciones 6 a 10 –relativas al proceso de recristalización del polimorfo objeto de la presente invención– fueron igualmente removidas del mismo, por lo que asumimos superadas las objeciones que las afectaban.

Teniendo en cuenta dichas modificaciones, nos permitimos presentar a continuación un análisis detallado en torno a la objetada reivindicación 1 y cuyo objetivo es demostrar la plena patentabilidad de la materia reclamada pese a la posición asumida por su Despacho.

Como primera medida, consideramos necesario aclarar que el polimorfo reclamado corresponde única y exclusivamente a la **Forma cristalina 6** del compuesto 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)-isopropilo, la cual ya ha sido reconocida como novedosa en vista de las divulgaciones del arte previo, y que manifiesta una destacada **estabilidad física y termodinámica** como bien se expondrá más adelante.

En este punto, nos permitimos señalar que el señor Examinador no llevó a cabo un análisis adecuado de los argumentos y evidencias expuestas en la anterior Respuesta por cuanto asumió que la comparación de las formas cristalinas llevada a cabo no soportaba de manera contundente la superioridad de la presente invención, hecho que revela el siguiente fragmento:

“Así mismo la solicitante no está comparando la Forma 6 reclamada con respecto a la forma amorfa conocida en el estado de la técnica, en su lugar la compara con la Forma cristalina 1 también desarrollada en la presente solicitud. De esta manera no se presenta evidencia del efecto técnico sorprendente otorgado por la Forma cristalina reclamada con respecto a los compuestos conocidos en el estado de la técnica. Igual análisis aplica para los datos en los cuales se demuestra una mayor estabilidad termodinámica presentada por la Forma cristalina 6.”

Frente a tal apreciación, es preciso aclarar que a pesar de que el capítulo descriptivo de la presente solicitud analiza y compara las propiedades físicas y termodinámicas de las diferentes formas cristalinas del compuesto 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)-isopropilo; el alcance de la materia reclamada se ve limitado únicamente a la **Forma 6** y por tanto, las comparaciones llevadas a cabo sí demuestran la superioridad de la presente invención frente al estado de la técnica.

De hecho, es nuestro interés mencionar que las Formas cristalinas 1 a 5 fueron dadas a conocer con anterioridad por el documento D1 (*"N-[(2'R)-2'-DEOXY-2'-FLUORO-2'-METHYL-P-PHENYL-5'-URIDYLYL]-L-ALANINE-1-METHYLETHYL ESTER AND PROCESS FOR ITS PRODUCTION"*, WO2010135569) citado en una ocasión pasada por su Despacho y que, por tanto, hacen parte evidente de las divulgaciones previas a la presente invención.

En este orden de ideas, reiteramos que además de no verse anticipada por las divulgaciones del arte previo (hecho que ya fue reconocido por su Despacho al retirar la objeción por novedad que afectaba al anterior pliego reivindicatorio), la **Forma 6** manifiesta una serie de características y propiedades ventajosas que evidencian el total cumplimiento del requisito de nivel inventivo y por tanto, ratifican su entera patentabilidad.

Inclusive, partiendo de que la novedad de la presente invención se encuentra ya establecida en esta instancia, notamos que existe una clara contradicción entre los argumentos del señor Examinador según los cuales la Forma cristalina 1 también corresponde a los desarrollos de la presente invención, siendo que dicha forma se encuentra ampliamente descrita en el arte previo (*"N-[(2'R)-2'-DEOXY-2'-FLUORO-2'-METHYL-P-PHENYL-5'-URIDYLYL]-L-ALANINE-1-METHYLETHYL ESTER AND PROCESS FOR ITS PRODUCTION"*, WO2010135569).

A raíz de lo anterior, señalamos una vez más que el alcance de la presente invención se ve limitado a la **Forma 6 únicamente** y que esta, al ser comparada con otras

formas cristalinas ya conocidas en el arte –Formas 1 a 5–, exhibe un comportamiento superior y favorable que ratifica por completo su patentabilidad.

Ahora bien, en esta instancia consideramos oportuno recordar que según el Artículo 14 de la Decisión 486, la patentabilidad de una invención se ve definida por el cumplimiento de los requisitos de **novedad, nivel inventivo y aplicabilidad industrial**; definiendo el nivel inventivo de la siguiente manera:

“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.”

Adaptado de la Decisión 486

De acuerdo con lo anterior, solicitamos sea tenido en cuenta que la existencia de un efecto técnico sorprendente constituye un **indicio adicional de nivel inventivo** (Instructivo de Patentabilidad, Numeral 2.13.5.3.1 Indicios de la existencia de nivel inventivo, página 74) y que **la ausencia de dicho efecto técnico sorprendente no implica necesariamente la ausencia de nivel inventivo.**

Aclarado lo anterior, encontramos que el examen de nivel inventivo llevado a cabo por el señor Examinador confluente en la decisión de denegar el privilegio de patente a la presente invención **dada la “ausencia” de algún efecto técnico sorprendente o ventajas relacionadas con la Forma 6,** lo cual además de ser incorrecto –teniendo en cuenta la favorable estabilidad física y termodinámica que exhibe dicha Forma 6 y que comentaremos enseguida–, revela el error conceptual en el cual recae el señor Examinador y que desvirtúa completamente la decisión derivada de su examen.

En consecuencia, solicitamos respetuosamente al señor Examinador llevar a cabo un análisis cuidadoso y objetivo de los argumentos y evidencias que prosiguen a fin de que sea reconsiderada la decisión de denegar el privilegio de patente solicitado a la invención descrita en dicho nuevo pliego reivindicatorio.

Así pues, con la única intención de demostrar la superioridad de la **Forma cristalina 6** objeto de la presente invención en vista de los documentos D2 y D3 citados por el señor Examinador, nos permitimos señalar que estos fallan completamente en anticipar la Forma 6 o cualquier otra de las formas cristalinas del compuesto en mención.

En este sentido, insistimos en que el documento D2 se limita únicamente a divulgar la existencia de la molécula 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)-isopropilo **sin abordar el análisis de alguna de sus formas amorfas o cristalinas**; mientras que el documento D3 proporciona **definiciones, conceptos y enseñanzas generales** relativas al estudio del polimorfismo como fenómeno de interés para la ciencia farmacéutica, lo cual no es en ningún momento información suficiente para que el versado en la materia logre desarrollar de manera obvia la presente invención.

A partir de esto, es posible concluir que ninguna de las referencias del estado de la técnica citadas por su Despacho anticipa la Forma 6 o cualquier otra de las formas cristalinas del compuesto 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)-isopropilo, ni proporciona herramientas o garantías asociadas con el desarrollo de las mismas, por lo que afirmamos que la objeción derivada de su estudio carece de todo fundamento.

Con relación a lo anterior, consideramos pertinente agregar que las divulgaciones del estado de la técnica definido por los documentos D2 y D3 son completamente inespecíficas y no guían ni aproximan mínimamente a la persona normalmente versada en la materia a la presente invención, hecho que solicitamos sea tenido en cuenta como muestra de su no obviedad.

A este respecto, es de notar que el documento D2 divulga **cientos de compuestos químicos** dentro de los cuales el versado en la materia tendría que seleccionar y escoger alguno para su estudio y el posterior desarrollo y caracterización de formas sólidas, bien sea cristalinas o amorfas, lo cual deriva igualmente en la obtención de

cientos de sólidos cristalinos y/o amorfos según las características inherentes a cada molécula.

Partiendo de que dicho documento D2 no proporciona ninguna instrucción específica que motive, en primer lugar, la elección del **2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)-isopropilo** de entre la enorme cantidad de moléculas allí descritas, desconocemos la razón por la cual el versado en la materia podría inclinarse a desarrollar una forma cristalina de dicha molécula concreta.

En este sentido, solicitamos sea considerado que partiendo del elevado número de moléculas descritas en el documento D2, el versado en la materia se enfrentaba a un sinnúmero de posibles resultados, dentro de los cuales se obtendría una enorme cantidad de sólidos cristalinos diferentes a la presente invención, la cual insistimos no constituye ningún resultado “obvio” o sugerido de algún modo por el estado de la técnica.

Teniendo en cuenta este hecho, nos permitimos agregar que por su parte, el documento D3 no proporciona información relevante que inste a la selección puntual del **2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)-isopropilo** descrito en el documento D2 para desarrollar la **Forma cristalina 6** aquí reivindicada a partir de él, por lo que resulta inadecuado afirmar que la combinación de ambos documentos revela al versado en la materia los conocimientos necesarios para alcanzar de manera obvia la presente invención.

En conexión con lo anterior, reiteramos que el documento D3 corresponde a un texto académico relativo a las ciencias farmacéuticas que es de conocimiento habitual del versado en la materia y que no brinda información relevante para el caso en estudio más allá de **generalidades y principios del polimorfismo** y de su caracterización mediante **difracción de rayos X**, lo cual evidentemente no constituye una guía concreta y menos una garantía que sirva para alcanzar de manera obvia la invención que aquí se reivindica.

Asimismo, afirmamos que dada la naturaleza de sus enseñanzas, dicho documento D3 no complementa de ningún modo lo divulgado en el documento D2, ni solventa las falencias que presenta este documento D2 con respecto a la presente invención, por lo que aseguramos que no hay lugar a afirmar que la combinación de ambas anterioridades proporciona al versado en la materia una aproximación factible a la **Forma cristalina 6** objeto de la presente invención.

En vista de lo anterior, concluimos una vez más que la decisión derivada del examen de patentabilidad conducido por el señor Examinador es completamente inválida ya que los documentos D2 y D3, citados como estado de la técnica más cercano a la invención, fallan completamente en motivar o sugerir el desarrollo de la forma cristalina de 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)-isopropilo objeto de la presente invención.

Entre otras cosas, consideramos oportuno mencionar que si bien las prácticas habituales del versado en la materia motivarían al versado en la materia a desarrollar o idear posibles polimorfos del compuesto 2-(((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1(2H)-yl)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)metoxi)(fenoxi)fosforil)amino)propanoato de (S)-isopropilo, el estado de la técnica no brinda en ningún momento alguna expectativa de éxito respecto a la posibilidad de obtener específicamente la **Forma 6** reivindicada de la mano con su ***favorable estabilidad***, cuyo estudio se aborda más adelante.

Así pues, es nuestra intención expresar que aún si el versado en la materia aplicara los métodos y conocimientos sobre el polimorfismo revelados en el documento D3 para dar origen a una forma sólida cristalina alternativa a la enseñada en el documento D2, no existe garantía alguna de que el resultado obtenido cuente con las características físicas y termodinámicas atribuidas a la **Forma 6**, las cuales afirmamos son **ventajosas** y representan un **valioso aporte** al campo técnico.

A este respecto, aclaramos una vez más que la forma cristalina reclamada en el actual pliego reivindicatorio y para la cual se solicita el privilegio de patente –**Forma 6**– es, además de novedosa e inventiva, ventajosa con respecto a las demás formas cristalinas conocidas en el arte previo ya que exhibe una **estabilidad física y termodinámica superior** al confrontarla con el comportamiento de las Formas 1 a 5 del mismo fármaco.

Como muestra de lo dicho, nos permitimos señalar que junto a la presente invención, existen hasta el momento seis formas polimórficas (Formas 1-6) y una forma amorfa del compuesto 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1-(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)) metoxi (fenoxi) fosforil amino) propanoato de (S)-isopropilo, las cuales se han caracterizado de la siguiente manera:

- Las Formas 1 y 6 son formas cristalinas anhidras;
- La Forma 2 es un solvato en diclorometano;
- La Forma 3 es un solvato en cloroformo;
- La Forma 4 es un cristal obtenido a partir de acetonitrilo; y
- La Forma 5 es un cristal obtenido a partir de anisol.

Respecto a dichas formas cristalinas, cabe resaltar que el Ejemplo 21 presentado en el capítulo descriptivo revela que las Formas 2 y 3 se transforman en la Forma 1 al ser aisladas, y las Formas 4 y 5 se transforman igualmente en la Forma 1 tras filtración, lo cual lleva a afirmar que dichas Formas 2-5 no son estables debido a que se convierten fácilmente en dicha **Forma 1**.

Teniendo en cuenta entonces que **únicamente las Formas 1 y 6 presentan una estabilidad aceptable**, nos permitimos exponer a continuación las razones por las cuales la presente invención, Forma 6, constituye un aporte y un avance en el campo técnico en la medida que exhibe características y propiedades favorables y superiores en comparación con la Forma 1 ya conocida.

Consecuentemente, nos permitimos señalar que la Forma 6 reivindicada presenta una serie de **ventajas inesperadas** que no se encuentran divulgadas en ninguno de los documentos del estado de la técnica y que a pesar de ser descritas ampliamente en el

capítulo descriptivo de la presente solicitud y en la pasada Respuesta, parecen haber sido ignoradas por el señor Examinador al momento de conducir el examen de nivel inventivo.

Debido a esto, y con la intención de que la patentabilidad de la presente invención sea finalmente reconocida, se hace necesario presentar nuevamente en este memorial un análisis detallado de dichas **ventajas**, las cuales se derivan de ensayos y pruebas llevadas a cabo por el Inventor para evaluar y comparar la estabilidad física de la Forma 6 reivindicada y frente a la Forma 1, ya que como se mencionó antes, las Formas 2-5 no constituyen formas sólidas cristalinas estables del compuesto 2-(((S)-(((2R,3R,4R,5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1(2H)-yl)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)metoxi)(fenoxi)fosforil)amino)propanoato de (S)-isopropilo.

Así pues, presentamos a continuación una comparación de la caracterización de las Formas 1 y 6, la cual se deriva de los ensayos y pruebas que resumimos más adelante:

Tabla 1. Resumen de las propiedades físicas de las Formas 1 y 6.

Forma 1	Forma 6
- Forma metaestable - Delicuesce al ser almacenada a 40 °C/75% HR - Punto de inicio de fusión: aproximadamente 93 °C - Sufre conversión total de cuando se encuentra suspendida en agua	- Forma no-higroscópica - Punto de fusión: aproximadamente 123 °C - Físicamente estable cuando se suspende en agua y se somete prolongadamente a un ambiente acuoso

A partir de la anterior caracterización, es evidente que la Forma 6 reivindicada cuenta con atributos físicos favorables que la definen como una **forma cristalina físicamente estable** y que, comparada con la Forma 1, cuenta con características deseables y ventajosas tales como ***no-higroscopicidad, elevado punto de fusión y resistencia a ambientes acuosos o húmedos.***

Más en detalle, la higroscopicidad de ambas formas cristalinas fue analizada, en base a lo cual se dio lugar a la siguiente caracterización:

Tabla 2. Estudio de la higroscopicidad de las Formas 1 y 6.

Forma 1	Forma 6
- Demostró un nivel significativo de sorción de agua a humedades altas con ganancia de peso de ~0.7% al alcanzar el equilibrio tras 6 horas y 80% HR - Se determinó ganancia adicional de ~4% al alcanzar el equilibrio tras 6 horas y 90% HR - Tal ganancia de peso fue irreversible con una ganancia de 2.1% tras finalizado el ciclo de desorción - Finalizado el ensayo, se retiró un remanente líquido de la cámara, por lo cual se encontró que la muestra había deliquescido por completo	- Demostró un cambio de peso reversible de <0.5% al someterse a un ciclo de estudio desde 0 a 90% HR a temperatura ambiente - No sufrió deliquesencia - Mediante un análisis de difracción de rayos X en polvo se confirmó que no hubo ninguna alteración de la forma cristalina tras concluir el ensayo

Según estos resultados, es de notar que el comportamiento de la presente invención (Forma 6, Figura 2) al ser sometida al ensayo de higroscopicidad en donde se evalúa la ganancia de peso al aumentar progresivamente la humedad relativa del medio, junto a la reversibilidad de dicha ganancia de peso, es completamente favorable y ventajoso en comparación con las propiedades que revela la Forma 1.

Adicionalmente, a fin de corroborar la validez de la información aquí expuesta respecto a la ***no-higroscopicidad*** de la presente invención, nos permitimos incluir a continuación dos gráficas que constituyen sustento adicional de la **estabilidad física superior** de la Forma 6 reivindicada:

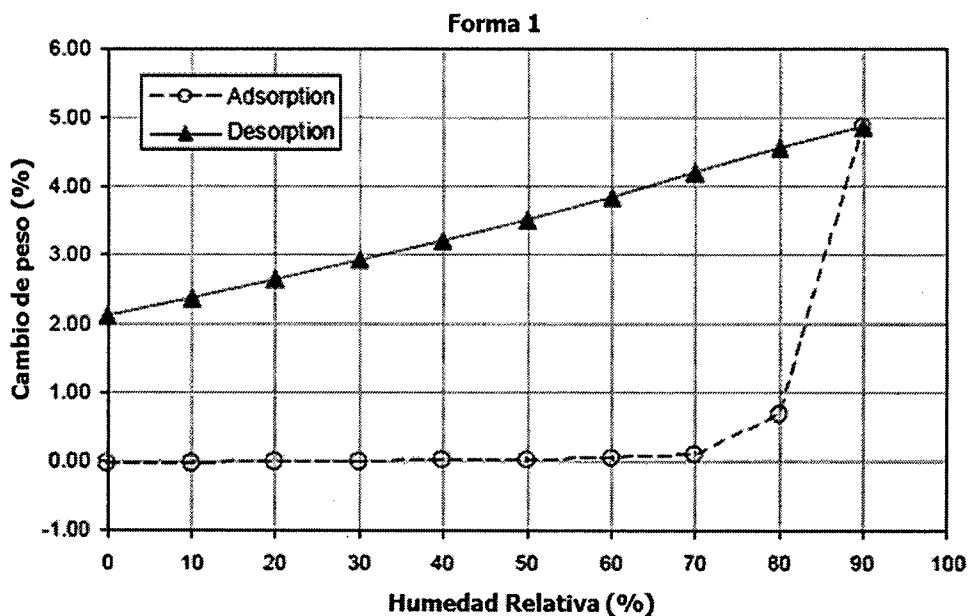


Figura 1. Esquema representativo de la variación de peso de la Forma 1 al ser sometida a ambientes con humedad variable.

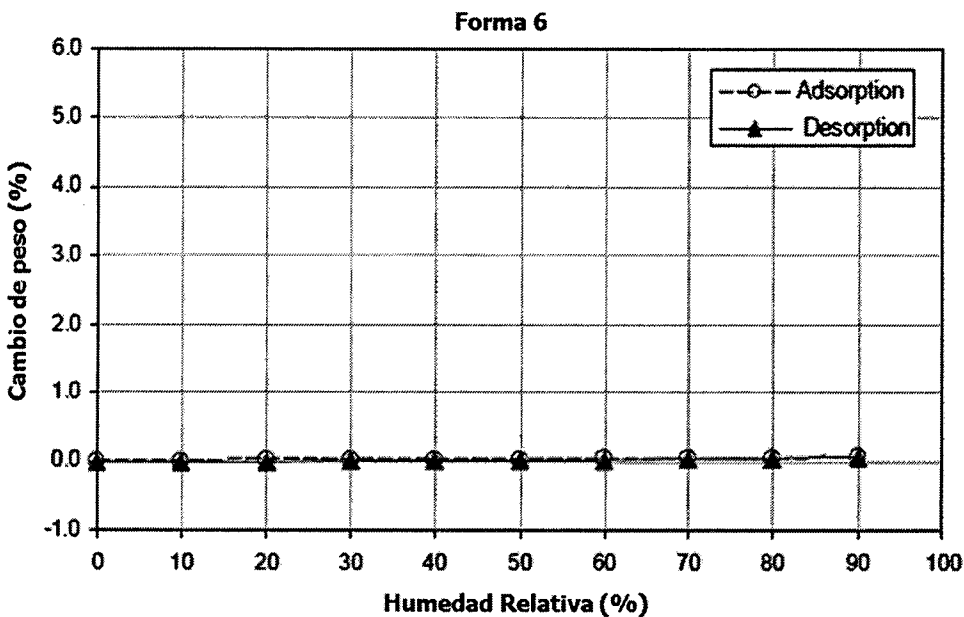


Figura 2. Esquema representativo de la variación de peso de la presente invención (Forma 6) al ser sometida a ambientes con humedad variable.

De acuerdo con lo representado en las anteriores gráficas, es evidente que la presente invención (**Forma 6**) cuenta con propiedades físicas ventajosas en comparación con las manifestadas por la Forma 1, las cuales demuestran que la presente invención goza de una **estabilidad física superior** siendo completamente resistente a ambientes altamente húmedos como los probados en dicho ensayo.

En este orden de ideas, nos permitimos afirmar que la objeción del señor Examinador carece de total fundamento en la medida que se deriva de un examen de nivel inventivo a lo largo del cual **se omitió por completo la existencia del efecto técnico superior e inesperado** que aquí exponemos, el cual solicitamos sea tenido en cuenta como muestra contundente de la patentabilidad de la materia reivindicada.

Ahora bien, más allá de la estabilidad física ya comentada, es preciso abordar el estudio de las propiedades termodinámicas de la Forma 6, las cuales son igualmente **ventajosas** y reafirman la patentabilidad de la presente invención.

Así pues, nos permitimos mencionar que, tal y como se reporta en el capítulo descriptivo de la presente solicitud (Páginas 107 y 108, Figura 19), se determinó el punto de inicio de fusión y el calor de fusión de las Formas 1 y 6 obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 3. Comparación de las propiedades termodinámicas de las Formas 1 y 6.

Forma 1	Forma 6
- Punto de inicio de fusión: 93,9 °C	- Punto de inicio de fusión: 120.7 °C
- Calor de fusión: 43 J/g	- Calor de fusión: 79 J/g

Como es posible observar, la presente invención (**Forma 6**) exhibe valores de punto de inicio de fusión y calor de fusión superiores a los de la Forma 1, hecho que puede ser interpretado como evidencia de la favorable **estabilidad termodinámica** de la forma sólida cristalina reivindicada.

De manera adicional, nos permitimos expresar que la estabilidad física de la presente invención fue puesta a prueba también mediante un ensayo en donde se evaluó la integridad de una muestra de cristales de Formas 1 y 6 almacenados de tres posibles maneras: en botellas abiertas de polietileno de alta densidad, botellas de polietileno de alta densidad selladas por inducción sin desecante, y botellas de polietileno de alta densidad selladas por inducción con desecante, sometidas a un ambiente de 40 °C/75% HR durante un mes. Una vez transcurrido el mes de estudio, las muestras

resultantes fueron analizadas por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) empleando un método indicador de estabilidad, obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 4. Estabilidad de estado sólido de las Formas cristalinas 1 y 6 almacenadas a 40 °C/75% HR.

Tiempo (días)	Condiciones de almacenamiento	Porcentaje de identidad con la molécula Sp-4	
		Forma 1	Forma 6
0	NA	99.78	99.86
1	Abierta	99.78 ^b	99.86
	Cerrada	99.79	99.85
7	Abierta	99.76 ^b	99.87
	Cerrada	99.76	99.86
30	Abierta	99.77 ^b	99.73
	Cerrada	99.78 ^b	99.75
	Cerrada con desecante ^a	99.78	99.73

^a Botellas de polietileno de alta densidad selladas por inducción (30 mL) con tapón de rosca a prueba de niños de polipropileno. Cada botella contiene 1 g de desecante.

^b El análisis de difracción de rayos X en polvo indicó que las muestras resaltadas en gris sufrieron un cambio físico de forma, por lo cual la muestra resultante no corresponde a la Forma 1 inicial.

Según los resultados anteriores, es posible afirmar que las muestras del sólido de Forma 1 fueron físicamente inestables y enfrentaron un cambio físico al ser almacenadas en botellas abiertas de polietileno de alta densidad y en botellas selladas del mismo material en ausencia de desecante.

En contraste con tal comportamiento, la presente invención (**Forma 6**) se mantuvo estable independiente de las condiciones de almacenamiento a las que fueron sometidas las muestras, hecho que demuestra una vez más la **estabilidad superior** de la materia reivindicada en comparación con el estado de la técnica.

Por último, es preciso comentar que como fruto de los estudios y ensayos practicados, fue posible descubrir que el sólido de Forma 1 es físicamente inestable en presencia de agua a temperatura ambiente, debido a que las suspensiones del mismo en agua se convierten rápidamente en un gel amorfo que subsecuentemente se cristaliza y **adquiere la Forma 6 reivindicada**.

Contrario a este comportamiento, la Forma 6 demostró **mantener la estabilidad e integridad física** de su red cristalina al ser suspendida en agua y al someterla a un ambiente acuoso durante un periodo de tiempo prolongado (4 semanas), hecho que soporta aún más la patentabilidad de la presente invención ratificando la existencia de un **efecto técnico superior e inesperado** entendido como su ***estabilidad física mejorada***.

En vista de lo dicho, reiteramos que la **estabilidad superior** del sólido de **Forma 6** constituye un ***efecto técnico inesperado*** que representa a su vez un indicio adicional y contundente del nivel inventivo de la misma que corrobora y sustenta la entera patentabilidad de la presente invención, muy a pesar de lo divulgado en los documentos citados por el señor Examinador y el juicio elaborado a partir de los mismos.

Consecuentemente, solicitamos respetuosamente sea tenida en cuenta la existencia de **indicios adicionales de nivel inventivo** que confirman de forma concluyente la total patentabilidad de la materia reivindicada y que respaldan la altura inventiva de la misma, sobre todo destacando la poca relevancia de las divulgaciones de los documentos D2 y D3 citados por su Despacho, los cuales fallan en proporcionar el debido soporte documental a su decisión.

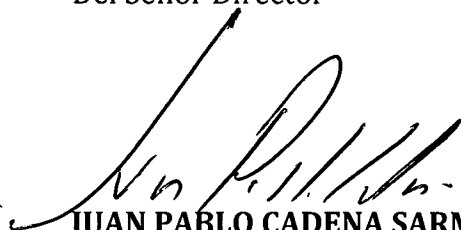
PETICIÓN

Por las razones anteriormente expuestas, solicito a ese Despacho **REVOCAR** la decisión tomada mediante la Resolución No. 33019 del 26 de Mayo de 2014 y tendiente a obtener la concesión del Privilegio de Patente de conformidad con los artículos 14 y 48 de la Decisión 486 de la comunidad Andina.

NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la Secretaría General de la Superintendencia de Industria y Comercio, o en su defecto, en mi oficina de Abogado, situada en la Calle 70ª No. 4-41 de esta ciudad de Bogotá.

Del Señor Director



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Calle 70 A No. 4 - 41