

155 86
SUPERINTENDENCIA

No. 07-086429-00001-0000

Fecha: 2007-10-31 15:35:57 Dep: 2020 NUECREACION
Tra: 11-44-ENTREV. Evt: 379 FASENACIONAL
Act: 32: 11-27-ABRACION Folios: 6

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

SEÑORES
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF: EXPEDIENTE No. 07086429
FECHA DE LA SOLICITUD: AGOSTO 17 DE 2007
SOLICITANTE: ALFA WASSERMANN S.P.A.
TITULO: NUEVAS FORMAS POLIMÓFICAS DE RIFAXIMINA,
PROCESOS PARA SU PRODUCCIÓN Y SU USO EN LAS
PREPARACIONES MEDICINALES

ASUNTO: COMPLEMENTO DE INFORMACIÓN

DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me permito presentar los siguientes documentos:

- El documento en el que consta la CESIÓN del derecho a la patente otorgado por los inventores al solicitante, debidamente legalizados.
- Su traducción oficial al Español debidamente avalada por el Ministerio de Relaciones Exteriores.

Agradezco continuar con el presente trámite

Señor Superintendente,


DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá
T.P. 20824

ADM/srr
P. 970 

P. 970
156 87

TRADUCCIÓN OFICIAL DEL ITALIANO AL ESPAÑOL DE CERTIFICADO NOTARIAL Y APOSTILLE CORRESPONDIENTES AL TEXTO REDACTADO EN LENGUA INGLESA Y ESPAÑOLA DE CESIÓN DE VISCOMI GIUSEPPE CLAUDIO, CAMPANA MANUELA, CONFORTINI DONATELLA, BARBANTI MARIA MIRIAM, BRAGA DARIO, A LA ALFA WASSERMANN S.p.A. 2007.

PRIMERA DE TRES PÁGINAS DEL DOCUMENTO:

- Encabezado de la firma Clarke, Modet & Co. Colombia
- Dos columnas de texto, a la izquierda en español, a la derecha en inglés, sobre la cesión en mención, firmada por las partes.
- Firma legible del notario y sello circular.

SEGUNDA DE TRES PÁGINAS DEL DOCUMENTO, TEXTO EN ITALIANO:

Visto para la autenticidad de la firma de los señores:

GIROTTI GIAMPAOLO, nacido en Bolofia el 29 de septiembre de 1942, como representante legal de la ALFA WASSERMANN S.P.A., con sede en Alanno, (PA), Via E. Fermi No. 1, autorizado para registrar la presente firma;

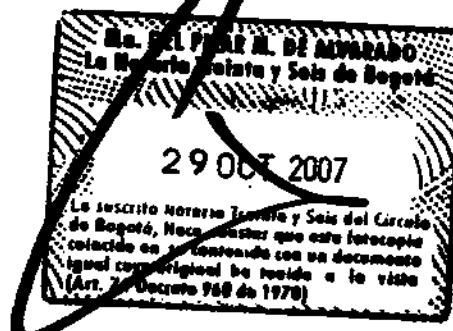
Bolofia, 14 de septiembre de 2007

Sello circular de Vico Carlo di Aldo – Notario en Bolofia y firma ilegible.

Visto para la autenticidad de la firma de los señores:

- VISCOMI GIUSEPPE CLAUDIO, nacido en Monterotondo (RM) el 18 de enero de 1954, residente en Sasso Marconi (BO), Via XXV, Aprile n. 17.
- BRAGA DARIO, nacido en Bolofia el 8 de abril de 1953; residente en Casalecchio di Reno (BO) Via Alessandro Pertini No. 5.

Candora Cardona
SANDRA PATRICIA CARDONA MEJIA
TRADUCTOR E INTÉRPRETE OFICIAL
RESOLUCION No. 0368 MINJUSTICIA 1997



157 88
- BARBANTI MARIA, nacida en Cervia (RA) el 1 de octubre de 1950, residente en Bolofia, Via Mura di Porta d'Azeglio No. 4.

Yo Notario doy fe de la identidad personal de los anteriores señores.

Bolofia, 17 de septiembre de 2007

Sello circular: VICO CARLO DI ALDO - NOTARIO EN BOLOÑA. Firma ilegible.

Visto para la autenticidad de la firma de los señores:

- CONFORTINI DONATELLA, nacida en Felonica (MN), el 28 de enero de 1962, residente en Calderara di Reno (BO), Via A. Gramsci No.43

- CAMPANA MANUELA, nacida en Bolofia el 12 de junio de 1955; residente en Bolofia, Via Valdossola No. 26.

Yo Notario doy fe de la identidad personal de los anteriores señores.

Bolofia, 19 de septiembre de 2007

Sello circular: VICO CARLO DI ALDO - NOTARIO EN BOLOÑA. Firma ilegible.

Estampilla oficial de €14,62

TERCERA DE CUATRO PÁGINAS DEL DOCUMENTO, TEXTO EN ITALIANO:

PROCURADURÍA DE LA REPÚBLICA DE BOLOÑA

"APOSTILLE"

(Convención de la Haya del 5 de octubre de 1961)

1. PAIS: ITALIA

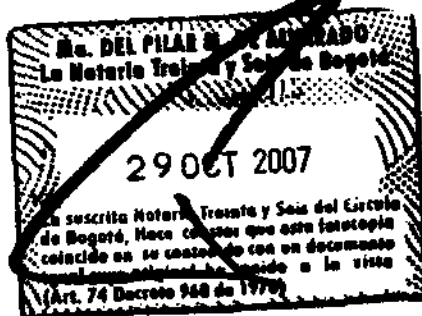
El presente acto público

2. Fue suscrito por: VICO CARLO

3. Agente en calidad de: NOTARIO EN BOLOÑA

4. Tiene el sello / timbre de: Sello de Estado

Sandra Cardona Mejia
SANDRA PATRICIA CARDONA MEJIA
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
RESOLUCION No. 0368 MINJUSTICIA 1997



158 89

7. Con el número: 2433 / 2007

8. Sello timbre: Procuraduría de la República – Tribunal de Bolonia

Sello del PROCURADOR SUSTITUTO DE LA REPUBLICA

Doctor Antonio Gustapane. Firma ilegible.

FIN DEL DOCUMENTO.

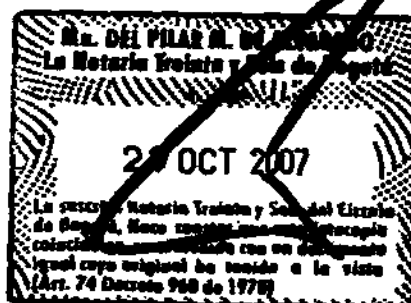
SANDRA PATRICIA CARDONA MEJIA
TRADUCTOR E INTERPRETE OFICIAL
RESOLUCION No. 0367 MINSJUSTICIA 1997

2001 OCT 29 A D 32
 JEFFREY DE LEGALIZACIONES
 BOGOTA D.C.

**MANIFESTO DE
RELACIONES EXTERIORES**

Sandella Cardona
678708
CUBA H... ALBERTO EL
DOCUMENTO DESARROLLO
AS FUNDACIONES INICIADAS

NO 3539E
RESPONSIBILITY
DEL TEXO



Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

E-MAIL: info@clarkemodet.com.co
SANTAFÉ DE BOGOTÁ, A.A. 92397 COLOMBIA

34-10
COLOMBIA 90
5/84 10
P940

CESION

El (la) abajo firmante (En adelante EL CEDENTE)

en su carácter de inventor /diseñador

con domicilio en:

por el presente documento declara que cede todos y cada uno de los derechos que le corresponden o puedan corresponderle sobre la siguiente invención, modelo de utilidad, diseño industrial

con domicilio en

En prueba de la mutua aceptación de esta cesión ambas partes CEDENTE y CESIONARIO firman el presente documento.

Dado y firmado en
A los Días de De

El Cedente /The Assignor

El Cesionario/The Assignee

Este documento debe ser otorgado ante Notario público y legalizado por el Cónsul de Colombia) o por Apostilla

ASSIGNMENT

The undersigned (Hereinafter THE ASSIGNOR)
VISCOMI, Giuseppe Claudio
CAMPANA, Manuela
CONFORTINI, Donatella
BARBANTI, Maria Miriam
BRAGA, Dario

Inventor /designor of
PCT Application PCT/EP2006/001755

domiciled at
Via XXV Aprile, 17, I-40037 Sasso Marconi, Bologna;
Via Valdossola, 26, I-40134 Bologna;
Via A. Gramsci, 43, I-40012 Calderara di Reno (Bologna);
Mura di Porta d'Azeglio, 4, I-40136 Bologna;
Via Willgelmo, 7, I-40133 Bologna.

do hereby declares that it assigns all and each of his rights and privileges on the following invention, industrial design, utility model

New polymorphous forms of rifaximin, processes for their production and use thereof in the medicinal preparations.

to **ALFA WASSERMANN S.p.A.**

with domicile in **Via Enrico Fermi, 1**
I-65020 Alanno (Pescara),

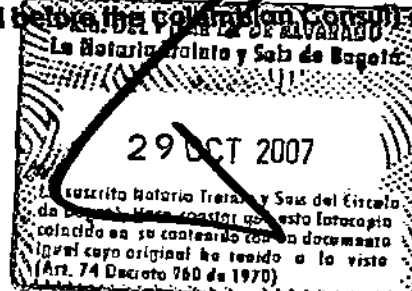
As a proof of the mutual acceptance of this assignment, both parties ASSIGNOR and ASSIGNEE sign the present document.

Granted and signed at Bologna
on this day of of 2007

El Cedente /The Assignor
VISCOMI, Giuseppe Claudio
CAMPANA, Manuela
CONFORTINI, Donatella
BARBANTI, Maria Miriam
BRAGA, Dario

El Cesionario/The Assignee
ALFA WASSERMANN S.p.A.
GIROTTI, Giampaolo
Chief Operating Officer

(This document must be signed before Notary Public and legalized before the Colombian Consul or by Apostille

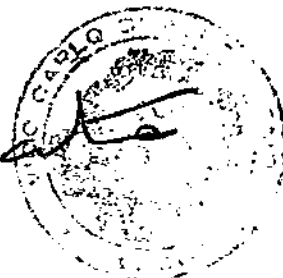


160 91

Autenticità della firma del signor:

PAOLO nato a Bologna il 29 settembre 1942, quale legale rappresentante della
FARMANN S.P.A. con sede in Alanno (PA), Via E. Fermi n. 1, come tale autorizzato
a firmare;

14 settembre 2007.



Visto per l'autenticità della firma dei signori:

SCOMI GIUSEPPE CLAUDIO nato a Monterotondo (RM) il 18 gennaio 1954, residente a Sasso
Marconi (BO), Via XXV Aprile n. 17,

BRAGA DARIO nato a Bologna l'8 aprile 1953, residente a Casalecchio di Reno (BO), Via Ales-
sandro Pertini n. 5;

BARBANTI MARIA nata a Cervia (RA) il 1 ottobre 1950, residente a Bologna, Via Mura di Porta
l'Azeglio n. 4

delle cui identità personali io notaio sono certo.

Bologna, 17 settembre 2007.



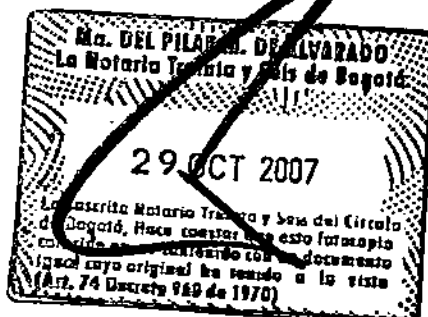
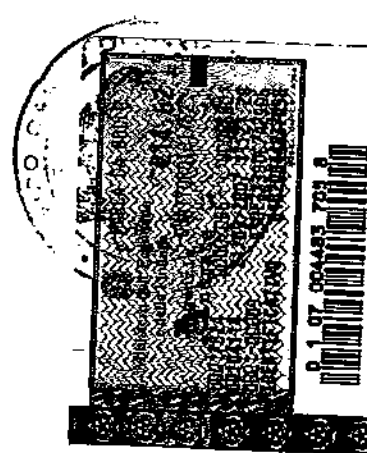
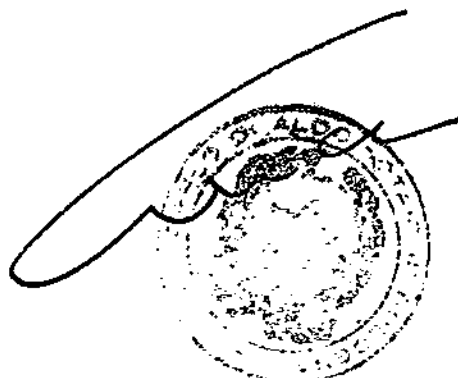
Visto per l'autenticità della firma dei signori:

CONFORTINI DONATELLA nata a Felonica (MN) il 28 gennaio 1962, residente a Calderara di
Reno (BO), Via A. Gramsci n. 43,

CAMPANA MANUELA nata a Bologna il 12 giugno 1955, residente a Bologna, Via Valdossola n.

delle cui identità personali io notaio sono certo.

Bologna, 19 settembre 2007.





PROCURA DELLA REPUBBLICA DI BOLOGNA

APOSTILLE

Convention de La Haye du 5 Octobre 1961

1) Paese **ITALIA**

Il presente atto pubblico

2) è stato sottoscritto da

VIC. CARLO CARLO

3) agente in qualità di

4) è segnato dal contrassegno / timbro

il sigillo di stato

ATTESTATO

5) a Bologna

6) il

28 SET. 2007

7) sotto il numero

9433 / 20 02

Reg. Apostille

8) contrassegno / timbro



IL SOSTITUTO PROCURATORE DELLA REPUBBLICA
Dr. Antonio Gastapane



92
161

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020

Abogado
DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

ASUNTO Radicación 07 086 429
 Trámite 011
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio
 Folios 8

208936

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐
No. Solicitud Internacional PCT/EP2006/001755
Fecha de Presentación Internacional 27/Febrero/2006

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 32 a 58	como se radicó inicialmente.
Reivindicaciones:	Folios 59 a 64	como se radicó inicialmente.
	Folios 153 a 154	como se modificó en fase nacional
Oposiciones:	Folios 97 a 140	Procaps
Respuesta del solicitante:	Folios 142 a 160	Procaps

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Nuevas formas polimórficas de rifaximina, procesos para su producción y su uso en las preparaciones medicinales"

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de tener formas polimórficas caracterizadas de rifamixina con mejor biodisponibilidad.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona formas polimórficas de rifamixina δ y rifamixina ϵ

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C7D 498/22; A61K 31/395; A61P 31/4; A61P 1/0;

3. De la Solicitud de Patente

Expediente 07 086 429 1er Art 45

Titulo

El adjetivo "nuevos" no le aporta a la caracterización de la materia objeto de la solicitud, por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria.

Descripción (Art 28 D 486)

En el ejemplo 3, folio 58, se hace referencia a rifamixina θ , que no es mencionada por la solicitud.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

4. Análisis de la(s) Oposicion(es)

Argumentaciones de Procaps

1. Dice el oponente que : " ...Se debe advertir que las reivindicaciones se refieren al uso y no solo a la composición farmacológica ó a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible y según la legislación, Decisión 486 de la comunidad andina de naciones, artículo 14 (...)y artículo 20 (...).Por o tanto a la luz de la norma , dicha materia referente al uso y a un método de tratamiento no sería patentable."
2. Dice el oponente que : " ...el documento D1(EP0161534), particularmente en la descripción, ejemplos 1, 4 y 6 a 14 revela métodos de obtención de la forma cristalina tales como 4-deoxi-4'-metilpiridol[1',2':1,2]imidazol-[4,4-c]rifamicina SV; 4-deoxilisoquinolinol[2',1':1,2]imidazol-[4,4-c]rifamicina SV; 3',bromo-4-deoxipiridol[1',2':1,2]imidazol-[4,4-c]rifamicina SV; 4-deoxi-4'-metil-piridol[1',2':1,2]imidazol-[4,4-c]rifamicina SV entre otros. Así las cosas la presente solicitud no es novedosa pues las formas cristalinas de rifamixina aquí reivindicadas no son diferentes a aquellas reveladas en el estado de la técnica, particularmente en el documento D1

Respuestas del Solicitante

1. Dice el solicitante: "Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 13 reivindicaciones y reemplaza completamente al capítulo presentado anteriormente."
2. Dice el solicitante: "para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que Ila, TODA ELLA, ha de estar contenida en el "conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial" como define el estado de la técnica el Tribunal de justicia del Acuerdo de Cartagena(...)"
 "esto se conoce como **NOVEDAD ABSOLUTA**, de conformidad con lo cual, para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total con lo revelado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y la divulgación D1."
 "...nada en D1 enseña o sugiere que se trate de las mismas formas cristalinas de la presente solicitud, particularmente porque los compuestos de D1 no comparten los mismo patrones de difracción de rayos X que los

294

163

compuestos de la invención en cuestión. Al respecto resulta importante citar el "Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la comunidad andina" del 2004, especialmente el numeral 9.1 de novedad, donde se manifiesta que: "una descripción específica afecta la novedad de de una general, pero no a la inversa." Por lo tanto los compuestos enseñados por D1 no afectan de ninguna manera la novedad de la solicitud, ya que dichas enseñanza son claramente generales frente a las características específicas divulgadas por la solicitud en cuestión.

"Además el polimorfo hidratado de la presente solicitud se obtiene lavando extensamente el polvo cristalino con agua, cosa que no se enseña ni sugiere en D1"

Respuesta del Examinador Técnico

1. Con efectos del examen de patentabilidad, se considerara el nuevo capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante.
2. Si bien no existen evidencias que demuestren que los compuestos divulgados por D1 correspondan a los compuestos reivindicados en la solicitud, tampoco existe evidencia que demuestre lo contrario. Sin embargo, se debe considerar que la generalidad de lo informado por D1 no anula la novedad de la solicitud, ya que no divulga la totalidad de las características técnicas esenciales. Por lo tanto el documento D1 no se considerará dentro del examen de novedad.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la

Fecha de Presentación de la Solicitud de Prioridad: Marzo 03 de 2005

y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	CO 2004 022 467	Formas polimórficas de rifaximina, procesos para su producción y uso de las mismas en preparaciones	07/Noviembre/2003*
D2	EP 0161534	New process for the synthesis of pyrido-imidazo-refamycins.	21/Noviembre/1985

D1 divulga (página 6, renglones 4 - 8) formas polimórficas de rifaximina, denominadas rifaximina α , β , γ .

*De acuerdo al art 16 dela D486, se toma en cuenta la fecha de prioridad del documento.

D1 esta disponible en el link http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050930&CC=CO&NR=5560083A1&KC=A1

D2 divulga (página 4, renglones 3 - 4) un método de síntesis de pirido-imidazo-rifamicinas,

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 5 consiste en un proceso para la producción de rifamicina δ y ϵ , de acuerdo a las reivindicaciones 1 – 4, caracterizado por la reacción de la rifamicina O con 2-amino-4-metilpiridina en una mezcla de solvente etanol agua con agitación por un periodo entre 2 – 8 horas a un temperatura de 40° - 60°C; la masa de reacción se trata con una solución de ácido ascórbico con agua, etanol y ácido clorhídrico concentrando (para ajustar el pH de la solución en 2.0) a temperatura ambiente. La suspensión se filtra y el sólido se lava con la mezcla etanol agua utilizada previamente. La rifamixina cruda se disuelve en etanol a 45 – 645°C y se ocasiona la precipitación por la adición de agua (entre el 15 – 70% en peso respecto al peso del etanol utilizado) y la disminución de la temperatura entre 50° y 0°C bajo agitación durante 4 – 36 horas. Finalmente se filtra la suspensión, se lava con agua y se seca con opcional presión reducida, con o sin agente secante, a temperatura entre temperatura ambiente y 105°C durante 2 – 72 horas.

Comparación de las características técnicas esenciales de la reivindicación 5, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales		D1
1. Proceso de producción de rifamicina δ y ϵ		a) Proceso de producción de rifamicina α , β y γ
2. Reacción entre rifamicina O (1 equivalente molar) y exceso de 2-amino-4-metilpiridina (2,5-3 equivalentes molares [solvente agua/etanol (1:1; 1:2); 2 – 8 horas; T° 40-60°C])		b) Se hace reaccionar un equivalente molar de rifamicina O con un exceso de 2-amino-4-metilpiridina [solvente agua/etanol (1:1; 1:2); 2 – 8 horas; T° 40-60°C]
3. Tratamiento de la masa de reacción con ácido ascórbico [T° ambiente; solvente agua, etanol/HCl concentrado (para un pH de 2.0)]		c) Tratamiento de la masa de reacción con ácido ascórbico [T° ambiente; solvente agua, etanol/HCl concentrado (para un pH de 2.0)]
4. Se filtra suspensión		d) Se filtra suspensión
5. Lavar sólido con mezcla etanol agua utilizada en la reacción		e) Lavar sólido con la mezcla etanol agua
6. Disolver en etanol a 45 – 645°C		f) Disolver sólido en etanol a 45 – 65°C
7. Precipitación bajo agitación 4 – 36 horas	8. Adición de agua (15 – 70% en peso con respecto al peso del etanol) 9. Disminuir temperatura a 50 – 0°C	g) Hacer precipitar la rifamixina cruda por adición de agua y por disminución de la temperatura a 0°-50°C bajo agitación por un periodo de tiempo entre 4 y 36 horas
10. Filtrar suspensión		h) Filtrar suspensión
11. Lavar con agua		i) Lavar con agua
12. secar con opcional presión reducida, con o sin agente secante, a temperatura entre temperatura ambiente y 105°C durante 2 – 72 horas		j) secar con opcional presión reducida, con o sin agente secante, a temperatura entre temperatura ambiente y 105°C durante 2 – 72 horas

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 5 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña un proceso de producción de rifamicina α , β y γ (folio 25, renglón 22); donde se hace reaccionar un equivalente molar de rifamicina O con un exceso de 2-amino-4-metilpiridina [solvente agua/etanol (1:1; 1:2); 2 – 8 horas; T° 40-60°C] (folio 25, renglones 23 – 24; folio 26, renglones 1 – 3); posteriormente se trata la masa de reacción con ácido ascórbico [T° ambiente; solvente agua, etanol/HCl concentrado (para un pH de 2.0)] (folio 26, renglones 4 – 8); se filtra la suspensión, se lava con la mezcla etanol/agua (folio 26, renglones 9 – 11); Se disuelve el sólido en etanol a 45 –

165 96

65°C (folio 26, renglones 12 – 13) y se hace precipitar la rifamixina cruda por adición de agua y por disminución de la temperatura a 0°-50°C bajo agitación por un periodo de tiempo entre 4 y 36 horas (folio 26, renglones 14 – 16); se filtra la suspensión, se lava con agua (folio 26, renglones 17 – 18) y se seca con opcional presión reducida, con o sin agente secante, a temperatura entre temperatura ambiente y 105°C durante 2 – 72 horas (folio 26, renglones 19 – 21)

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

La reivindicación dependiente 6, que corresponde al proceso de producción de la rifaximina δ , tampoco se considera nueva, por cuanto las operaciones descritas adicionalmente (en la operación 9, la temperatura se reduce entre 28 y 36°C, tal que la suspensión se mantiene entre 40° y 50°C bajo agitación durante 6 – 24 horas, luego es enfriada a 0°C en un periodo de 15 minutos a 1 hora antes de ser filtrada; la operación 12 de secado, se realiza hasta que el contenido de agua en peso este 2,5% y 6% y preferentemente entre 3,0% y 4,0%) son divulgadas por D1 (folio 27, reivindicación 9, renglones 4 – 15)

Debido a que el polimorfo obtenido mediante un proceso de preparación definido es de características individuales, es de esperarse que el resultado del proceso de la reivindicación 6 (rifaximina δ) sea igual al resultado del proceso divulgado por D1. Sin embargo, los picos del difractograma de rayos X, reportados en las reivindicaciones 1 y 2, no corresponden a cabalidad con los picos del difractograma de rayos X reportados para el resultado del proceso de D1 (rifaximina α). Por lo cual, se requiere al solicitante para que allegue el estudio comparativo de la identificación cristalográfica de cada una de los polimorfos generados por el procedimiento de D1 y de la reivindicación 6.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 3 consiste en un polimorfo del antibiótico rifaximina ϵ caracterizado porque dicho polimorfo ϵ tiene un difractograma de rayos X con picos en $12,4^{\circ} \pm 0,2^{\circ}$; $14,5^{\circ} \pm 0,2^{\circ}$; $19,4^{\circ} \pm 0,2^{\circ}$ grados 2θ

Comparación de las características técnicas esenciales de la reivindicación 3, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2
Polimorfo rifaximina ϵ	Polimorfo rifaximina
Difractograma de rayos X con picos en $12,4^{\circ} \pm 0,2^{\circ}$; $14,5^{\circ} \pm 0,2^{\circ}$; $19,4^{\circ} \pm 0,2^{\circ}$ grados 2θ	No presenta difracción de rayos X

El documento D2, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga (página 4, renglones 3 – 4) un método de síntesis de pirido-imidazo-rifamicinas.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 3, y la forma de rifaximina divulgada por D1 consiste en que la invención se reporta picos en difractograma de rayos X que D1 no reporta

No existe efecto adicional al reportado por D1, al divulgarse que D1 tiene poca absorción oral (página, renglones 6 – 11), al igual que la solicitud.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención

97

se puede formular así: "cómo modificar la rifaximina conocida en D1 para conseguir formas alternativas de la molécula?".

Sin embargo, D1 divulga que la rifaximina es obtenida alternativamente por cristalización bajando la temperatura y con sistemas de solventes que contengan agua (página 10, renglones 9 – 12)

En consecuencia, el experto en la materia, desarrollaría formas cristalinas alternativas de la rifaximina bajando la temperatura y con sistemas de solventes que contengan agua para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

Las reivindicaciones 3 – 4 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 7 consiste en un procedimiento de preparación de la rifaximina ε, de acuerdo a la reivindicación 5, en donde la operación de secado se prolonga el tiempo necesario para lograr la conversión a la forma ε

Comparación de las características técnicas esenciales de la reivindicación 7, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales		D2
13. Proceso de producción de rifamicina δ y ε		k) Proceso de producción de rifamicina
14. Reaccion entre rifamicina O (1 equivalente molar) y exceso de 2-amino-4-metilpiridina(2,5-3equivalentes molares [solvente agua/etanol (1:1; 1:2); 2 – 8 horas; T° 40-60°C]		l) Se hace reaccionar un equivalente molar de rifamicina O con un exceso de 2-aminometilpiridina [sistema de solvente (página 8, renglones 14 – 19); T° sobre 60°C(página 8, renglones 19 – 24)]
15. Tratamiento de la masa de reacción con ácido ascórbico [T° ambiente;solvente agua, etanol/HCl concentrado (para un pH de 2.0)]		m) Tratamiento de la masa de reacción con agente reductor como ácido ascórbico
16. Se filtra suspensión		n) Se filtra suspensión
17. Lavar sólido con mezcla etanol agua utilizada en la reacción		o) Lavar sólido
18. Disolver en etanol a 45 – 645°C		p) Disolver sólido en etanol a 45 – 65°C
19. Precipitación bajo agitación 4 – 36 horas	20. Adición de agua (15 – 70% en peso con respecto al peso del etanol)	q) Hacer precipitar la rifamixina cruda por adición de solvente o mezcla de solvente y por disminución de la temperatura bajo agitación
	21. Disminuir temperatura a 50 – 0°C	
22. Filtrar suspensión		r) Filtrar suspensión
23. Lavar con agua		s) Lavar con agua
24. secar con opcional presión reducida, con o sin agente secante, a temperatura entre temperatura ambiente y 105°C hasta lograr la conversión en la forma ε.		t) secar

D2 se considera el ET más cercano porque divulga un procedimiento para obtener rifaximina.

La diferencia entre la invención, definida por la reivindicación 7 y los divulgado por D2 es que en la invención la reacción se lleva a cabo entre la rifamicina O y 2-amino-4-metilpiridina, mientras que en D1 es con 2-aminometilpiridina; adicionalmente, la operación de secado en la invención se efectua hasta generar la conversión en la forma ε.

El efecto logrado por el hecho de realizar la reacción con 2-amino-4-metilpiridina y efectuar la operación de secado hasta generar la conversión en la forma ε es la obtención de rifaximina ε

Por lo tanto, el Problema técnico objetivo a resolver es: "cómo modificar el procedimiento conocido en D2 para que obtener la rifaximina ε?"

No existe indicación en el Estado de la Técnica de que por realizar la reacción con 2-amino-4-metilpiridina y efectuar la operación de secado prolongadamente se obtenga otra forma cristalina.

De manera que el Estado de la Técnica no sugiere al Experto en la Materia la forma en que se resuelve el problema en esta reivindicación. Por lo cual no se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), y con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

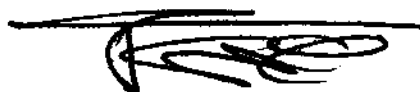
7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO 2004 022 467	5 - 6	Novedad
D2	EP 0161534	3 - 4, 9 - 13	Nivel Inventivo

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 (60) 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 No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
03 JUN. 2011

CONCEPTO TÉCNICO No. 1644	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202098
-------------------------------------	--