

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

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

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
4814
9660

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-104772-00005-0000
Fecha: 2008-12-04 16:03:04 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 8

Trámite : 011

Evento : 379

Actuación : 449

Referencia : Expediente No. 07.104.772
Asunto : DEFENSA DE LA SOLICITUD DE PATENTE PARA:
"FORMA DE CRISTAL DE MALEATO DE ASENAPINA"
Solicitante : N.V. ORGANON
Opositor : GYNOPHARM S.A.
Fecha de solicitud: 5 de Octubre de 2007

1. ALEGATOS CONTESTACIÓN OPOSICIÓN

Yo, Emilio FERRERO, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito doy respuesta a la oposición formulada por la sociedad **GYNOPHARM S.A. a través de su apoderada** Eliana Isaura MORENO BOHORQUEZ..

2. CONTESTACIÓN DENTRO DEL TÉRMINO LEGAL

El oficio No. 11576, en el cual su Despacho dispuso otorgar a mi representada término para presentar sus argumentaciones a favor de la patentabilidad del invento de que trata el asunto en referencia, me fue notificado por fijación en lista el 12 de septiembre de 2008. Por tanto, esta defensa está siendo presentada dentro de la oportunidad legal.

3. RESPUESTA A LAS PETICIONES

Me opongo a las peticiones de la sociedad opositora y en consecuencia, solicito a ese Despacho que con fundamento en las consideraciones de hecho y de derecho que se presentan en este escrito se declare sin fundamento la oposición presentada por **GYNOPHARM S.A.**

En consecuencia, se declare que el invento titulado **FORMA DE CRISTAL DE MALEATO DE ASENAPINA** cumple con los requisitos exigidos en el artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y demás normas concordantes. Por tanto, solicito se sirva otorgar a mi representada la patente solicitada.

4. FUNDAMENTO FÁCTICO DE LA OPOSICIÓN

A continuación me referiré a los argumentos de fondo presentados por la opositora para concluir que no son aplicables a la solicitud de mi representada y que por tanto, no constituyen fundamento válido para señalar que el invento de que trata la solicitud de la referencia no cumple con los requisitos establecidos en los artículos 14, 18 y 20 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Lo anterior por cuanto el señalamiento que hace la opositora de la falta de nivel inventivo para el invento para el cual pretende mi representada la concesión de la patente es errado, carece de sustento fáctico y de derecho para que prosperen en contra de la solicitud de mi representada.

4.1. En efecto, en el escrito de oposición señala la apoderada de la opositora, que la solicitud de mi representada no cumple los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 14 de la Decisión 486.

4.1.1. El artículo 14 de la Decisión 486 indica que las invenciones objeto de patente deben ser nuevas y tener nivel inventivo. Así pues, la opositora encontró los siguientes documentos que, en su opinión, afectan la novedad de la presente solicitud:

4.1.1.1. **D1** “WO2004110437”, publicado el 23 de diciembre de 2004. Este documento en su capítulo reivindicatorio ya define con anterioridad la asenapina y su uso en tratamientos de la esquizofrenia.

4.1.1.2. **D2** “US5763476”, publicado el 9 de junio de 1998 revela una composición sublingual o bucal farmacéutica que comprende un compuesto o una sal del mismo para el empleo en composiciones sublinguales o bucales para el tratamiento de trastornos mentales, como la psicosis y la esquizofrenia.

4.2. Por lo tanto la opositora encuentra que a partir de la combinación de las anterioridades D1 y D2, cualquier persona versada en la materia puede derivar de manera

evidente el derivado de asenapina de la presente invención llegando de manera evidente a dicha composición tal y como aquella revelada en la presente solicitud para tratar afecciones del sistema nervioso central.

En consecuencia, la opositora solicita a su Despacho negar la concesión del privilegio de patente solicitada por mi representada.

5. RESPUESTA A LOS HECHOS Y ALEGATOS

A continuación presento a su Despacho las razones que demuestran que contrario a lo señalado por la apoderada de la sociedad opositora, el invento para el cual se solicita la protección a través de la concesión de la patente en el expediente de la referencia, cumple cabalmente con los requisitos del artículo 14 y demás normas concordantes de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Además, los argumentos que aquí se presentan demuestran que los fundamentos de la oposición carecen de fundamento válido y por tanto, no pueden ni deben ser tomados en cuenta para negar la patente solicitada.

En efecto, me referiré a cada una de las alegaciones que en contra de la patentabilidad del invento titulado **"FORMA DE CRISTAL DE MALEATO DE ASENAPINA"** presenta la opositora:

5.1. Ausencia de nivel inventivo:

En primer lugar, mi representada quiere manifestar que el documento D1 se refiere al uso de asenapina para la esquizofrenia, en particular para pacientes con sobre peso. En este documento no se mencionan las formas de cristal que puede tener dicho compuesto y/o los problemas que se podrían resolver con el uso de dichas formas, razón por la cual este documento no tienen enseñanzas y/o sugerencias necesarias para destruir la novedad o el nivel inventivo de la presente invención.

Por otro lado, el documento D2 describe una composición sublingual y bucal que comprende asenapina. Aunque la asenapina haga parte de este documento y se indique el uso de la misma, dicho documento no se refiere en ningún momento a sus estructuras de cristal y mucho menos al problema técnico que se resuelve con la estructura cristalina que específicamente se reivindica en la presente invención. Como la forma del polimorfo

no se menciona de ninguna forma, este documento no puede destruir la novedad de la presente invención. Tampoco afecta su nivel inventivo pues no existe enseñanza o sugerencia alguna en D2 que permitiera alcanzar la invención acá reivindicada.

Además de lo anterior, se puede observar que en el estado del arte no se había descrito nada sobre la forma de cristal ortorómbica del maleato de asenapina. Las formas de cristal de compuestos específicos son patentables debido a que no eran conocidas en el estado del arte y no era obvio llegar a ellas a partir de las enseñanzas o sugerencias allí contenidas. Lo anterior también aplica para las formas ortorómbicas del maleato de asenapina. El maleato de asenapina ortorómbico es novedoso y se encuentra descrito por primera vez en la presente invención. Además, dicho compuesto soluciona el problema técnico planteado en la presente solicitud de una forma que no había sido sugerida o enseñanza en el estado del arte.

En vista de lo anterior, ninguno de los documentos citados por la opositora divulga todos y cada uno de los elementos que constituyen la presente solicitud, ya sea solos o combinados. Por lo tanto, no pueden afectar la novedad o el nivel inventivo de la invención que reclama mi representada.

Adicionalmente, el capítulo reivindicatorio ha sido modificado de tal manera que no hace referencia a ningún uso o método de tratamiento.

5.3. Los hechos anteriormente mencionados, permiten concluir que los documentos citados como fundamento de la oposición, no afecta el requisito de novedad de la solicitud de patente que se tramita en el expediente de la referencia. En consecuencia, quedan desvirtuadas las afirmaciones de la opositora en contra de la ausencia de patentabilidad del invento para el cual solicita la protección mi representada.

6. MODIFICACIÓN DE LA SOLICITUD

Tal como lo indiqué en el capítulo anterior, junto con este escrito presento Formulario de Modificaciones y Correcciones, con nuevo capítulo reivindicatorio con once (11) reivindicaciones, el cual solicito sea tenido en cuenta por ese Despacho. En el nuevo pliego se eliminaron las reivindicaciones 11 y 13 y se modificó la reivindicación 9 incluyendo un paso adicional al método allí revelado.

7. PETICIONES

Con fundamento en lo anterior solicito a ese Despacho lo siguiente:

7.1. Declarar infundada la oposición presentada por **GYNOPHARM S.A.**

7.2. Declarar que el invento titulado **"FORMA DE CRISTAL DE MALEATO DE ASENAPINA"** para el cual mi representada solicita el otorgamiento de la patente de invención cumple con los requisitos del artículo 14 y concordantes de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

7.3. Conceder la patente para el invento **"FORMA DE CRISTAL DE MALEATO DE ASENAPINA"** a nombre de mi representada **N.V. ORGANON.**

8. ANEXOS

Anexo a este escrito los siguientes documentos:

8.1. Formulario de Modificaciones y Correcciones.

8.2. Nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por once (11) reivindicaciones.

8.3. Recibo de pago por concepto de la tasa correspondiente para modificaciones.

9. NOTIFICACIONES

Mi representada y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi oficina de abogado ubicada en la Carrera 4ª No. 72-35 de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señora Jefe


EMILIO FERRERO
T.P.A No. 31.929

COLO-00299-264-003-3
COLO-00299-841-015-9
LMAILMAID-139761WPCL0299



Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1

SOLICITUD DE:

☐ Corrección de Error Material

☒ Modificación a una solicitud

2

SOLICITANTE

Nombre: N. V. ORGANON

Sociedad constituida y existente bajo las leyes de los Países Bajos.

Dirección: Kloosterstraat 6,
5349 AB Oss,
Holanda

Domicilio: AB Oss,
Holanda

Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70

E-mail: clientes@camyp.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número: _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: Emilio FERRERO

Dirección: Carrera 4ª No. 72-35

Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11

E-mail: cavelier@cavelier.com

IDENTIFICACION

C.C. ☒

NIT ☐

C.E. ☐

Otro ☐

Número: 438.019 TP 31.929

4

Número de expediente:

07.104.772

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 11 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por la Sociedad Opositora **GYNOPHARM S.A.** y solicito respetuosamente a Su Despacho realizar el examen de patentabilidad sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

6

Comprobante de pago No.

08-93,469

Fecha:

1 de diciembre de 2008

7

Anexos

☒ Comprobante de pago de la tasa por \$103.000, por concepto de modificaciones.

☐ Poderes, si fuere el caso

☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.

8

NOMBRE:

EMILIO FERRERO

FIRMA:

C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

LMA

REIVINDICACIONES

1. trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz [2,3:6,7] oxepino [4,5-c] pirrol (Z)-2-butenodioato ortorómbico.
5
2. El compuesto trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz [2,3:6,7] oxepino [4,5-c] pirrol (Z)-2-butenodioato caracterizado porque el compuesto es una forma de cristal ortorómbica que contiene 10% o menos de otra forma cristalina, 5% o menos de otra forma cristalina, o ninguna cantidad detectable de otra forma cristalina.
10
3. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 o 2 que se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos x obtenido con radiación $\text{CuK}\alpha$ con picos en valores de 2-teta (2θ) de 10.5° y 15.7° .
15
4. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 o 2 que se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos x obtenido con radiación $\text{CuK}\alpha$ con picos en valores de 2-theta (2θ) de 10.5° , 15.7° , 18.3° , 19.0° , 22.2° , 23.2° y 27.5° .
20
5. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 o 2 que se caracteriza por un patrón de difracción en polvo de rayos x obtenido con radiación $\text{CuK}\alpha$ con picos en valores de 2-teta (2θ) de 10.5° , 15.7° , 18.3° , 19.0° , 20.3° , 20.8° , 22.2° , 23.2° , 25.6° y 27.5° .
25
6. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 o 2 que se caracteriza por un patrón espectroscópico Raman con picos en valores de 2888 cm^{-1} y 824 cm^{-1} .
30
7. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 o 2 que se caracteriza por un patrón espectroscópico Raman con picos en valores de 3051 cm^{-1} , 3029 cm^{-1} , 3011 cm^{-1} , 2888 cm^{-1} , 824 cm^{-1} y 717 cm^{-1} .
35
8. El compuesto de acuerdo a la reivindicación 1 o 2 que se caracteriza por un patrón espectroscópico Raman con picos en valores de 3072 cm^{-1} , 3051 cm^{-1} , 3029 cm^{-1} , 3011 cm^{-1} , 2909 cm^{-1} , 2888 cm^{-1} , 1245 cm^{-1} , 824 cm^{-1} , 747 cm^{-1} , 717 cm^{-1} y 194 cm^{-1} .
40
9. Un método de preparación del compuesto de acuerdo a las reivindicaciones 1-8, caracterizados porque el trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz [2,3:6,7] oxepino [4,5-c] pirrol (Z)-2-butenodioato se cristaliza al enfriarlo de una mezcla de etanol/agua.
10. El método de la reivindicación 9 caracterizado porque la mezcla de etanol/agua está en una proporción de volumen 9:1.
11. Una composición farmacéutica que comprende un excipiente farmacéuticamente aceptable de trans-5-cloro-2,3,3a,12b-tetrahidro-2-metil-1H-dibenz [2,3:6,7] oxepino [4,5-c] pirrol (Z)-2-butenodioato en la forma de cristal ortorómbica.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 8001760

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-104772- -00005-0000

Fecha: 2008-12-04 16:03:04 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 8

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 93,469
FECHA : DICIEMBRE 1 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

PROPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	92992233	01/12/2008	54,890,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
12		MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

SON: CIENTO TRES MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Cdo 00299-269003-3

118



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. PCT 07-104772

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **591** DE

FECHA **30 DE ABRIL DE 2008** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **30 DE JULIO DE 2008**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI X

NO

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

2020

Abogado
EMILIO FERRERO

ASUNTO

Radicación 07 104772
Trámite 011
Evento 378
Actuación 519
Oficio
Folios 6

017093

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (Fase Nacional)

☒

Capítulo I

☒

Capítulo II

☐

No. Solicitud Internacional

PCT/EP2006/061408

Fecha de Presentación Internacional

06/Abril/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 25 a 43	05/Octubre/2007
Reivindicaciones:	Folios 44 a 46	05/Octubre/2007
	Folio 116	04/Diciembre/2008
Oposiciones:	Folios 70 a 77	Gynopharm S.A
		30/Julio/2008
Respuesta del solicitante:	Folios 110 a 114	04/Diciembre/2008
Prioridad:	EP05102742.3	7/Abril/2005

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque:

Esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486).

Y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Forma de cristal de maleato de asenapina"

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad sintetizar una nueva forma de cristal de asenapina (forma ortorombica).

Expediente 07 104 772 1er Art 45

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona la nueva forma del cristal de asenapina, los métodos de fabricación y composiciones que comprenden dicha forma cristalina.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 31/407, A 61 P 25/18

4. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Gynopharm S.A.

1.La oposición presentada por Gynopharm S.A. se fundamenta en que el documento WO2004110437 (D1) describe la asenapina o una sal, usado como un agente antipsicótico, el capítulo reivindicatorio de este documento define el compuesto y su uso.

2.El Documento US5763476 (D2) revela la asenapina en una composición sublingual o bucal y su uso para el tratamiento en enfermedades mentales.

Respuestas del Solicitante

1.El solicitante argumenta en su respuesta a las oposiciones de Gynopharm S.A para el documento WO2004110437 (D1) que D1 se refiere al uso de asenapina para la esquizofrenia, en particular para pacientes con sobrepeso. En este documento no se mencionan las formas de cristal, razón por la cual este documento no es suficiente para destruir la novedad o el nivel inventivo.

2.El solicitante argumenta en su respuesta a las oposiciones de Gynopharm S.A para el documento US5763476 (D2) que este se refiere a composición sublingual y bucal que comprende asenapina. Aunque la asenapina haga parte de este documento y se indique el uso de la misma, dicho documento no se refiere en ningún momento a sus estructuras de cristal y mucho menos al problema técnico que se resuelve con la estructura cristalina que específicamente se reivindica en la presente invención.

El maleato de asenapina ortorómbico es novedoso y se encuentra descrito por primera vez en la presente invención. Además, dicho compuesto soluciona el problema técnico planteado en la presente solicitud de una forma que no había sido sugerida o enseñanza en el estado del arte. En vista de lo anterior, ninguno de los documentos citados por la opositora divulga todos y cada uno de los elementos que constituyen la presente solicitud, ya sea solos o combinados. Por lo tanto, no pueden afectar la novedad o el nivel inventivo.

Respuesta del Examinador Técnico

El documento WO2004110437 (D1) no menciona las formas de cristal de asenapina, razón por la cual este documento afecta solamente el nivel inventivo. El documento US5763476 (D2) se refiere a una composición sublingual y bucal que comprende asenapina, pero no se refiere en ningún momento a sus estructuras de cristal, razón por la cual afecta solamente el nivel inventivo.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- Las reivindicaciones 9 y 10 no son concisas ya que los reactivos adicionados se nombran de forma general, se sugiere restringirlo a compuestos y condiciones de reacción más específicas.
- 2- Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras ya que el polimorfo debe estar caracterizado completamente en la reivindicación independiente, dicha caracterización técnica debe incluir los resultados de difracción en polvo de rayos X y patrón espectroscópico de Raman.
- 3- La reivindicación 2 no es clara ya que al indicar que se trata de un compuesto con 10% o 5% de otra forma cristalina, no se esta precisando si se trata de una mezcla de cristales o un compuesto en su estado ortorombico puro. Si se trata de una mezcla, el solicitante debe definir los elementos característicos de cada cristal usando difracción en polvo de rayos X y patrón espectroscópico de Raman para cada componente de la mezcla.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación internacional: 7 de abril de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US5763476	Sublingual or buccal pharmaceutical composition	09/Junio/1998
D2	US4145434	Tetracyclic derivatives and pharmaceutical compositions of matter	20/ Marzo/1979
D3	FARMACIA PRACTICA REMINGTON,V OL2, CAPITULO VIII Preparados farmacéuticos y su elaboración (Pag 1912-1920,1922-1923	76. Preformulación Polimorfismo Formación de sales	1987

D1:<http://www.google.com/patents?ei=qNfzTbO4Mo2ltweFkYSRBw&ct=result&id=tdodAAAAEBAJ&dq=patent%3A5763476&q=crystal#v=onepage&q=polymor&f=false>. D1 divulga (ejemplo 1 a ejemplo 7) composiciones farmacéuticas de administración oral o sublingual (Resumen) de asenapina (trans-5-cloro 2,3,3-, 12b -tetrahidro-2-metil 1H-dibenzo [2,3:6,7] oxepino [4,5-c] pirrol (Z)-2-butenedioato) y sus sales, usados para el tratamiento de trastornos mentales.

D2:http://www.google.com/patents?id=knk2AAAAEBAJ&printsec=frontcover&dq=patent:4145434&hl=en&ei=cd rzTa77C8GgtwfG6aSXBw&sa=X&oi=book_result&ct=result&resnum=1&ved=0CCkQ6AEwAA. divulga (ejemplo 1 a ejemplo 10) compuestos derivados de asenapina, que para sus síntesis realizan un proceso de cristalización usando Cloruro de metileno y agua dentro de su proceso (Ejemplo 8)

D3 enseña (folio 147-156) enseña el estudio del polimorfismo como una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico en la preformulación de preparados farmacéuticos y que la variedad de formas cristalinas de un compuesto permiten variar sus propiedades fisicoquímicas, estabilidad, velocidad de disolución entre otras.

6. Análisis de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

El análisis de nivel inventivo, se realizó siguiendo la metodología de la Dra Sofia Papathomas para el análisis de nivel inventivo en polimorfos.

La reivindicación 1 consiste en una forma cristalina ortorombica de trans-5-cloro 2,3,3a tetrahidro 2 metil 1 H-dibenz(2,3,6,7) oxepino [4,5-c] pirrol (Z) - 2-butenedioate.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
La forma cristalina ortorrómbica de trans-5-cloro 2,3,3a,12b - tetrahidro-2-metil 1H-dibenzo [2,3:6,7] oxepino [4,5-c] pirrol (Z)-2-butenedioato	trans-5-cloro 2,3,3a,12b -tetrahidro-2-metil 1H-dibenzo [2,3:6,7] oxepino [4,5-c] pirrol (Z)-2-butenedioato) y sus sales

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga a la asenapina en forma de base o sal maleato y sus enantiomeros (Pág. 4 párrafo 10) útiles en el tratamiento de la esquizofrenia en pacientes con sobrepeso o pacientes que han ganado peso debido al uso de un antipsicótico.

La diferencia entre la invención, en la reivindicación 1, y el compuesto de D1 consiste en la forma cristalina obtenida la que se trata de la forma cristalina ortorrómbica.

No existe evidencia técnica que demuestre un efecto inesperado derivados de la forma cristalina ortorrómbica, el hallazgo y existencia de formas cristalinas de un compuesto no es considerado como inesperado, puesto que es de rutina común en los parámetros de investigación preliminar de un compuesto.

El problema técnico de esta solicitud era la necesidad de proporcionar una forma cristalina alternativa del maleato de asenapina.

Sin embargo, ya era conocida en D1 la asenapina en forma de base o sal maleato y sus enantiómeros (Pág. 4 párrafo 10) usados en el tratamiento de la esquizofrenia Puede afirmarse que el documento D1 considerado el estado de la técnica más cercano describe la solución al problema técnico, razón por la cual el polimorfo no tiene altura inventiva.

De otra parte el uso de polimorfos para obtener moléculas con mejores características fisicoquímicas y tecnológicas ya está divulgada en el documento D3 (Folios 147-156) que enseña el estudio del polimorfismo como una tarea rutinaria dentro del campo farmacéutico en la preformulación de preparados farmacéuticos y que la variedad de formas cristalinas de un compuesto permiten variar propiedades fisicoquímica y de estabilidad, velocidad de disolución entre otras. También enseña que dentro de los estudios de preformulación se suelen incluir rigurosos trabajos

para determinar la presencia de polimorfos en los medicamentos y que dentro de las variables de rutina a estudiar figuran la cantidad de polimorfos existentes, el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, las gamas de estabilidad térmica de cada polimorfo , las solubilidades, el método de preparación de cada forma, el efecto de la micronización o tableteo e interacción con los componentes de la formulación (folios 150A Pag 1913 ambas columnas). Cuando se conoce que el compuesto presenta polimorfismo, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar las diversas formas en cantidades más grandes para incorporar en las formas posológica (Folio 151A, pag 1915 columna izquierda

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), y
No cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 9 consiste en el proceso para la preparación del compuesto tipo formula I.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la Técnica:

Características esenciales	D2
Compuesto trans-5-cloro 2,3,3a,12b -tetrahidro-2-metil 1H-dibenzo [2,3:6,7] oxepino [4,5-c] pirrol (Z)-2-butenedioato se cristaliza al enfriarlo con una mezcla de etanol y agua	Describe la cristalización de derivados de asenapina usando agua: Cloruro de metileno. (ejemplo 8)

El documento D2, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, (ejemplo 1 a ejemplo 10) enseña acerca de compuestos derivados de asenapina, que para sus síntesis realizan un proceso de cristalización usando mezclas solvente como Cloruro de metileno y agua (ejemplo 8).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el proceso de D1 consiste en que se usa la mezcla de solventes (etanol:agua).

No hay evidencia de un efecto técnico inesperado derivado de la mezcla de solventes etanol:agua en el proceso de cristalización para obtener la forma cristalina reivindicada (cristal ortorrómbico).

El problema técnico de esta solicitud consiste en realizar un proceso de síntesis para obtener una forma de cristal de asenapina alternativa (forma ortorombica). Sin embargo, puesto que no hay evidencia de un efecto técnico inesperado, puede afirmarse que el documento D1 considerado el estado de la técnica más cercano describe la solución al problema técnico, razón por la cual el proceso de síntesis para obtener el polimorfo no tiene altura inventiva.

Conclusión:

La reivindicación 9 cumple el requisito de novedad (Art. 16), y
No cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

La reivindicaciones 1 y 9 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), y
Expediente 07 104 772 1er Art 45

No cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US5763476	1 – 8	Nivel inventivo
D2	US4145434	9-11	Nivel inventivo
D3	FARMACIA PRACTICA REMINGTON,VOL2, CAPITULO VIII Preparados farmacéuticos y su elaboración (Pag 1912-1920,1922- 1923	1 – 8	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
28 OCT. 2011

Elaborado por: Johanna Garcia 
Revisado por: Consuelo Leguizamón 