

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-019889- -00007-0000

Fecha: 2012-05-14 14:20:50 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

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

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **08.019.889**
Asunto : Solicitud de patente para: **NUEVA FORMA CRISTALINA DE UN DERIVADO DE PIRIDAZINO [4,5-B] INDOL**
Solicitante : **SANOFI-AVENTIS U.S. LLC**
Fecha solicitud : 26 de febrero de 2008

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **116** notificado por fijación en lista del 06 de enero de 2012.

2. Mediante memorial radicado el día 28 de marzo de 2012, solicité plazo de treinta (30) días para atender el oficio No. **116**.

3. Mediante oficio No. **116** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

3.1 Excepción a la patentabilidad

Señala el Examinador que el objeto de las reivindicaciones 9 a 22 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486.

3.1 Reivindicaciones

De manera resumida, el Examinador expone lo siguiente:

- Reivindicación 1: no es clara porque reclama un compuesto cristalino denominado forma II del compuesto de fórmula A. Se solicita definir los parámetros que permitan diferenciar el polimorfo reivindicado de otros polimorfos
- Reivindicaciones 2 a 4 y 23 a 25: no son claras debido al empleo del término “aproximadamente”
- Reivindicación 5: no es clara debido a la presencia del término “sustancialmente”
- Reivindicaciones 2 a 4: no son claras por cuanto presentan solo algunos valores de grados 2-theta. Se solicita además indicar las condiciones a las que dichos valores se determinan
- Reivindicaciones 6 a 8: no son claras porque dependen de reivindicaciones que carecen de claridad
- Reivindicación 23: no es precisa pues no establece las posibilidades de alcohol inferior

3.2 Análisis de patentabilidad

3.2.1 Novedad

El Examinador considera que el documento D1: US 6395729 afecta la novedad de la reivindicación 1 al revelar el compuesto 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida y un método por el cual se obtiene dicho compuesto en forma cristalina.

3.2.2 Nivel inventivo

Para la evaluación de este requerimiento se han citado dos documentos adicionales D2: Pasto Daniel “*Parte 1. Separación y purificación; 1.1 Cristalización*” y D3: Herman Jose “*30. Cristalización*”.

Así, se objeta el nivel inventivo de la reivindicación 13, en vista de la combinación de D1 y D2; el nivel inventivo de la reivindicación 24, en vista de la combinación de D1 y D3 y el nivel inventivo de la reivindicación 25, en vista de la combinación de D1 y D3.

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 7 reivindicaciones.

Así, siguiendo las amables sugerencias del Examinador y para presentar la materia reivindicada de manera más clara se han introducido las siguientes modificaciones al pliego reivindicatorio:

- La reivindicación 1 ha sido modificada para incluir los picos característicos de la difracción de rayos X (basado en las reivindicaciones 1, 2 y 3 iniciales) y para señalar las condiciones a las cuales se obtuvieron dichos picos. Esta modificación está basada en el contenido de la descripción, páginas 12, 13 y 14
- No se incluyen las reivindicaciones objetadas por el Examinador
- De acuerdo con lo anterior, se han reenumerado las reivindicaciones restantes y sus dependencias
- Se han eliminado los términos señalados como no claros por el Examinador

Las anteriores modificaciones dan entonces respuesta a cada una de las objeciones del Examinador, por lo que se considera que éstas se ven superadas con este nuevo pliego reivindicatorio.

4.2 Argumentos a favor de la patentabilidad de la presente solicitud

En primer lugar y teniendo en cuenta las modificaciones introducidas al pliego reivindicatorio es posible establecer que la presente solicitud es tanto novedosa como inventiva sobre el arte previo.

Específicamente, es posible establecer que el documento D1 no revela una forma cristalina del compuesto A con un patrón de difracción de rayos X que comprende picos a 5,71, 11,47 y 9,97 grados 2-teta.

Por lo tanto, la forma cristalina reivindicada resulta novedosa sobre D1.

De otro lado y respecto al nivel inventivo de la presente invención sobre los documentos D1, D2 y D3, se establece:

El documento D1 describe el uso de derivados de piridazino-indol para tratar enfermedades relacionadas con la disfunción de PBR. Igualmente, el compuesto (A) se describe en el ejemplo 1.

Tal como establece el Examinador, el documento D1 representa el estado de la técnica más cercano, por cuanto revela derivados de piridazino[4,5-b]indol-1acetamida con propiedades terapéuticas.

Ahora bien, la reivindicación 1 se diferencia del documento D1 en que tiene un patrón de difracción de rayos X con picos en 5,71, 11, 47 y 9,97 grados 2-teta.

Lo anterior, permite obtener una forma cristalina con solubilidad mejorada. Soporte para este efecto se encuentra en la descripción, página 14.

Teniendo en cuenta el documento D1, el problema técnico a ser resuelto por la presente solicitud puede definirse así: *cómo proveer una forma cristalina de 7-cloro-N,N,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4H-piridazino[4,5-b]indol-1-acetamida con disolución incrementada, para facilitar la administración y almacenamiento de formulaciones de este compuesto* (página 2, líneas 26 a 27).

Este problema es resuelto por la forma cristalina de la presente solicitud, como se demuestra en el ensayo de disolución de la página 14.

El documento D1 no contiene enseñanza alguna o sugerencias sobre cómo obtener la forma cristalina definida en la reivindicación 1 ni tampoco alguna indicación de que dicha forma cristalina obtenida con el método de la presente invención, resolvería el problema técnico mencionado.

Por lo tanto, ni la forma cristalina ni su método de obtención resultan obvios para la persona medianamente versada en la materia en vista del documento D1.

De otro lado, los documentos D2 y D3 resultan anterioridades muy generales, de principios de síntesis en química farmacéutica que no proveen indicio alguno sobre un compuesto o método particular o si quiera sobre un compuesto que estructuralmente se asemeje a la forma cristalina de la presente solicitud, por lo que no pueden ser considerados como anterioridades válidas capaces de afectar la patentabilidad de la presente solicitud.

Bien señala el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, en la interpretación Prejudicial para el Proceso IP-38-2006:

*“el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo es normalmente un documento del estado de la técnica que divulga un objeto concebido en el mismo campo, o que está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada **y que presenta, en lo esencial, características técnicas similares, o que remite poco a modificaciones de estructura.** Cuando se trata de escoger el estado de la técnica más próximo, el hecho de que el problema técnico a ser resuelto sea idéntico es, de igual modo, un criterio a ser tomado en consideración”*

[negrita fuera del texto]

Esta posición busca precisamente evitar la subjetividad en el momento de evaluar el nivel inventivo de una solicitud de patente y tiene en cuenta que realmente, cuando la persona medianamente versada en la materia pretende solucionar un problema técnico se remite **al estado de la técnica más cercano**, por ejemplo documentos que solucionen ese mismo problema o uno cercano o que en el caso de la química farmacéutica, se relacionen con un compuesto o grupo de compuestos en particular y/o su proceso de obtención.

El hecho de emplear documentos que no son cercanos al objeto de la presente invención, que ni siquiera hacen referencia a compuestos o métodos específicos y mucho menos a compuestos si quiera similares sugiere que el Examinador no tuvo en cuenta que al momento de solucionar el problema técnico de la presente invención, los investigadores tienen que superar una serie de obstáculos técnicos, a los cuales no encuentran solución en documentos generales como textos de química farmacéutica básica. Por lo anterior, no nos encontramos de acuerdo con la objeción por falta de nivel inventivo basada en la combinación de los documentos D1 y D2 ó D1 y D3.

La combinación de D1 y D2 ó D2 y D3 no hace obvia ni la forma cristalina ni el proceso de obtención, de conformidad con la presente solicitud. Tal como se demostró, el documento D1 no resulta una anterioridad válida capaz de afectar el nivel inventivo de la presente solicitud y mucho menos su combinación con los documentos D2 y D3, ya que éstos no contienen enseñanzas claras dirigidas a compuestos específicos o al menos similares a los de la presente solicitud.

4.3 Conclusión

Los documentos D1, D2 y D3, así como la combinación de los documentos D1 y D2 ó D1 y D3, no resultan antecedentes válidos capaces de afectar el nivel inventivo de los compuestos y los procesos de preparación de la presente solicitud.

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 otras oficinas de patentes del mundo, las cuales han otorgado patentes para invenciones equivalentes. Tal es el caso de Europa, patente No. EP1924585 (B1); Estados Unidos, patente No. US7683062 (B2); China, patente No. CN101253176 (B).

Por otra parte, solicitamos tener en cuenta que la presente solicitud no puede ser negada con base en otros documentos que no hayan sido citados durante el trámite, **ya que dicho negación se opondría al texto y al espíritu del Artículo 45 de la Decisión 486 y violaría la garantía del debido proceso consagrada en el artículo 29 de la Constitución Política.**

5. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que se continúe su tramitación.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 7 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-16185-841-003-8
JMS\JMS\ID-217135\WPC16185
No. M-2012-217135\JMS



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

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: SANOFI - AVENTIS U.S. LLC
Sociedad constituida y existente bajo las leyes del Estado de Nueva Jersey, Estados Unidos de América.

Dirección: 55 Corporate Drive,
Bridgewater,
New Jersey 08807,
Estados Unidos de América

Domicilio: Bridgewater,
New Jersey,
Estados Unidos de América

Teléfono: 347 36 11 **Fax:** 211 86 50
E-mail: clientes@cavelier.com

IDENTIFICACION

C.C. ☐ NIT ☐
C.E. ☐ Otro ☐

Número: _____

3

REPRESENTANTE
O APODERADO

Nombre: Luz Clemencia de PAEZ
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: 35.456.344 TP 23.555

4

Número de expediente: 08.019.889

5

Descripción de la corrección o modificación solicitada:
Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 7 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

6

Comprobante de pago No. Fecha:

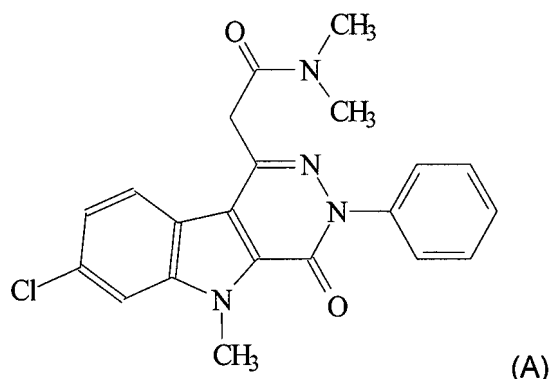
7

Anexos
☐ Comprobante de pago de la tasa por \$120.000.00, por concepto de modificaciones.
☐ Comprobante de pago por reivindicaciones adicionales después de la décima reivindicación por.
☐ Poderes, si fuere el caso
☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.
☐ Copia auténtica de la sustitución que del poder otorgado por la Sociedad Solicitante hizo el Doctor EMILIO FERRERO a mi favor, y para lo cual solicito me sea reconocida personería para continuar con el trámite del asunto de la referencia.

8	NOMBRE:	LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	FIRMA:	<u>Luz Clemencia de Paez</u>
				C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555
JMS				

REIVINDICACIONES

1.- Una forma cristalina de un compuesto de fórmula (A):



que se denomina forma II, en donde el patrón de difracción de rayos X comprende picos a ($\pm 0,15$ grados 2-teta): 5,71 grados, 11,47 y 9,97 grados 2-teta, en donde los patrones de difracción de rayos X se obtuvieron con un difractómetro de polvo de rayos X empleando radiación K-alfa de cobre y en donde las muestras fueron barridas a una velocidad de 1,0 grado/minuto de 2 a 40 grados en ángulo 2-teta.

2.- La forma cristalina de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el patrón de difracción de rayos X que además comprende picos a ($\pm 0,15$ grados 2-teta): 19,21, 18,43, 15,95, y 11,97 grados 2-teta.

3.- La forma cristalina según la reivindicación 1 exenta de cualquier otro polimorfo.

4.- Una composición farmacéutica que comprende la forma cristalina de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

5.- Un proceso para preparar la forma cristalina de la reivindicación 1, comprendiendo dicho proceso las etapas de mezclar la 7-cloro-*N,N*,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4*H*-piridazino[4,5-*b*]indol-1-acetamida con un alcohol inferior seleccionado entre metanol o etanol, a una concentración de 1 mg/ml a 4 mg/ml para formar una mezcla, calentar la mezcla hasta una temperatura entre 45°C y 60 °C, filtrar la mezcla, y evaporar el alcohol inferior en el filtrado con una corriente de gas inerte para formar un sólido.

6.- Un proceso para preparar la forma cristalina de la reivindicación 1, comprendiendo dicho proceso las etapas de disolver la 7-cloro-*N,N*,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4*H*-piridazino[4,5-*b*]indol-1-acetamida en diclorometano a una concentración de 30 mg/ml a 50 mg/ml para formar una disolución, añadir la disolución a etanol a una proporción de 1:3 a 1:4 en volumen con relación a la cantidad de diclorometano,

concentrar la disolución, reduciendo el volumen de 10% a 40%, con una corriente de gas inerte hasta que cristaliza un sólido, y aislar el sólido.

7.- Un proceso para preparar la forma cristalina de la reivindicación 1, comprendiendo dicho proceso las etapas de disolver la 7-cloro-*N,N*,5-trimetil-4-oxo-3-fenil-3,5-dihidro-4*H*-piridazino[4,5-*b*]indol-1-acetamida en diclorometano a una concentración de 20 mg/ml a 50 mg/ml para formar una disolución, añadir la disolución a hexanos para provocar una precipitación de un sólido, y aislar el sólido.