

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47286

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-034004

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 04 de abril de 2008, con el N° 08-034004-00000-0000, por la sociedad Bayer Healthcare AG, a través de apoderado, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "NUEVA FORMA POLIMÓRFICA Y LA FORMA AMORFA DE 5 -CLORO - N - ({ (5S) - 2-OXO -3 - [4 - (3 - OXO- 4 - MORFOLINIL) - FENIL] - 1, 3 - OXAZOLIDIN - 5 -IL} -METIL-2-TIOFENOCARBOXAMIDA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2006/009202 del 22 de septiembre de 2006.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 604 del 29 de mayo de 2009, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 03160 y notificado por fijación en lista el 29 de febrero de 2012 se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 195 a 199 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 08-034004-00007-0000 del 30 de mayo de 2012, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 4 (folios 231 a 232) que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*"

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 4 contenidas en los folios 231 a 232, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las

Página 1 de 13

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47286

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-034004

siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El objeto de la invención consiste en dar solución a la necesidad de mejorar el perfil de solubilidad del compuesto 5-Cloro – N - (((5S) - 2-Oxo -3-[4-(3-Oxo- 4 – Morfolinil)-Fenil] - 1, 3 –Oxazolidin – 5-il)-Metil-2-Tiofenocarboxamida y como consecuencia su biodisponibilidad. Para solucionar este problema, la solicitud estudiada proporciona la modificación II del compuesto 5-Cloro – N - (((5S) - 2-Oxo -3-[4-(3-Oxo- 4 – Morfolinil)-Fenil] - 1, 3 –Oxazolidin – 5-il)-Metil-2-Tiofenocarboxamida y procesos para su obtención.

6.2. 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 invocada, es decir, el 04 de octubre de 2005.

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

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO/0147919 (US2003153610)	Substitutive Oxazolidinones and their use in the field of blood coagulation.	5 de Julio de 2001
D3	Libro	Farmacia Remington: Estructura molecular, propiedades y estados de la materia, preformulación.	1998

El documento D1¹ divulga un método de la preparación de la molécula del ejemplo 44 y su caracterización (párrafos 617 a 635, págs. 26 y 27), el cual tiene un punto de fusión de 232 °C.

El documento D3² enseña el estudio del polimorfismo como una tarea rutinaria

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20010705&CC=WO&NR=0147919A1&KC=A1)

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20010705&CC=WO&NR=0147919A1&KC=A1

² Farmacia Práctica Remington. Tomo 2. 19ª Edición Editorial Medica Panamericana, Capítulo 83 preformulación, polimorfos (Págs. 2219 a 2233).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47286
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-034004

dentro del campo farmacéutico en la preformulación de preparados farmacéuticos y que la variedad de formas cristalinas de un compuesto permiten variar propiedades como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución entre otras. Además, este documento enseña que el polimorfismo es la existencia de una o más formas cristalinas, amorfas o ambas, lo cual es una característica de la mayoría de las sustancias sólidas y que dichas formas presentan tienen diferentes patrones de difracción de rayos X, puntos de fusión, espectros infrarrojos y solubilidades (Pág. 245; Fl. 303).

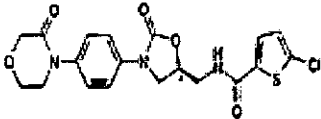
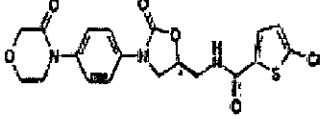
6.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “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”.

En el presente caso, el compuesto reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: “Un compuesto de fórmula (I) en la modificación II, que muestra máximos de pico en el espectro NIR a 4086, 4228, 4418, 4457, 4634, 4905, 5846, 5911, 6026, 6081 y 6582 cm⁻¹” (folio 231).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el documento D1 y D3, que representa el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D3
Un compuesto de fórmula (I)  en la modificación II que muestra máximos de pico en el espectro NIR a 4086, 4228, 4418, 4457, 4634, 4905, 5846, 5911, 6026, 6081 y 6582 cm ⁻¹ .	Un compuesto de fórmula (I) 	Enseña que el fenómeno de polimorfismo consiste en la capacidad de cualquier elemento o compuesto para permanecer en el estado sólido en más de un sistema cristalino y que la caracterización de formas cristalinas por el IR es un método convencional para identificarlas.

El análisis de nivel inventivo del producto reclamado se realizó mediante la aproximación problema-solución en polimorfos (Patenting Polymorphs at the

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47286

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-034004

European Patent Office³) posición que ha adoptado la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del análisis de la patentabilidad de las formas polimórficas.

Al respecto la Dra. Sofía Papathoma⁴ ha señalado que para analizar la patentabilidad de un polimorfo se debe:

1. Determinar el arte previo más cercano.
2. Determinar la(s) diferencia (s) técnica(s) de la invención con respecto al estado del estado de la técnica más cercano.
3. Determinar del efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano.
4. Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base al estado de la técnica más cercano.
5. Comprobar que el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado.
6. Evaluar si habría sido obvio solucionar el problema técnico objetivo por la invención reivindicada.

Según la aproximación mencionada, el arte previo es normalmente el documento que divulga el mismo compuesto, ya sea en un cristal diferente o una forma no cristalina o no definida. Asimismo, se ha definido que para determinar el problema técnico se debe usar el criterio objetivo, basándose en lo que realmente está indicado en la solicitud y teniendo en cuenta el arte previo más cercano.

Ahora bien, según la doctora Papathoma, en el caso de los polimorfos, se ha determinado que los problemas técnicos más comunes son: (i) Obtener una forma física alternativa de un compuesto conocido y que logre el mismo efecto técnico u (ii) obtener una forma alternativa de un compuesto conocido y que proporcione una propiedad mejorada o diferente (ej. biodisponibilidad, estabilidad, solubilidad, etc.).

De igual manera, señala que es conocido que: (i) Los polimorfos difieren en sus propiedades (ej. punto de fusión, densidad, estabilidad química, rango de solubilidad y disolución), (ii) la investigación sistemática de un compuesto para determinar si el mismo es propenso al polimorfismo es una rutina en los estudios de preformulación y (iii) cada compuesto tiene diferentes formas polimórficas y el número de formas conocidas depende del tiempo y dinero invertido en la investigación del compuesto.

³ http://www.pcb.ub.edu/centrepatents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf

⁴ Examinadora de patentes de la EPO del Área Química Pura y Aplicada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47286

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-034004

En este orden de ideas, el nivel inventivo será reconocido si: (i) Se obtiene un efecto inesperado del polimorfo reivindicado sobre el arte previo más cercano o (ii) la práctica rutinaria era insuficiente para encontrar un polimorfo de una forma cristalina conocida.

Hechas las anteriores precisiones, procede esta Oficina a realizar el estudio de nivel inventivo bajo los criterios ya mencionados:

1. Determinación del estado de la técnica más cercano.

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención, definida en la reivindicación 1, porque divulga el compuesto 5 -Cloro - N - ((5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 - Oxo- 4 - Morfolinil) - Fenil] - 1, 3 -Oxazolidin - 5 -IL} -Metil-2-Tiofenocarboxamida, sus sales, hidratos, profármacos y tautómeros del cual se pueden obtener formas cristalinas, que es utilizado en la profilaxis y el tratamiento de desórdenes tromboembólicos (Págs.1 y 2, párrafos 10 y 11), además de las composiciones que los contienen (reivindicación 9, Pág.74).

2. Identificación de las diferencias técnicas:

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y la forma cristalina que se puede obtener en D1 consiste en que el polimorfo cristalino reivindicado muestra máximos de pico en el espectro NIR a 4086, 4228, 4418, 4457, 4634, 4905, 5846, 5911, 6026, 6081 y 6582 cm⁻¹, mientras que en la anterioridad no se especifica dicho espectro.

3. Efecto técnico derivado de la diferencia:

El efecto que logra el incluir esta diferencia, según lo expuesto en la descripción de la presente solicitud (Pág.10, Fl.209), es que la forma cristalina de la reivindicación 1 tiene mayor solubilidad en comparación con la modificación I conocida.

4. Establecimiento del problema técnico objetivo:

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo obtener una nueva forma cristalina, alternativa, que tiene mayor solubilidad?.

5. Verificación de que el problema técnico fue resuelto:

No se presenta ningún dato comparativo que evidencie que la modificación II del compuesto conocido sea superior al compuesto en la forma de modificación I. Por el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47286

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-034004

contrario, lo que se presenta en la descripción es una caracterización de estas dos formas, lo cual corrobora lo ya conocido en el estado de la técnica por la persona normalmente versada en la materia, en cuanto que las diferentes formas cristalinas para un mismo compuesto difieren en sus propiedades fisicoquímicas tales como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, higroscopicidad, biodisponibilidad entre otras (D3). Por lo anterior no existe evidencia de un efecto técnico probado diferente a lo conocido en el estado de la técnica, para el compuesto 5 –Cloro – N - ((5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 – Oxo– 4 – Morfolinil) - Fenil] - 1, 3 –Oxazolidin – 5 -IL} – Metil–2-Tiofenocarboxamida, del cual ya se conoce que se podían obtener formas cristalinas como lo revela D1.

6. Evaluar si habría sido obvio solucionar el problema técnico objetivo por la invención reivindicada.

En consecuencia, la solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia por cuanto la anterioridad D3, ya divulga que las diferentes formas cristalinas para un mismo compuesto difieren en sus propiedades fisicoquímicas tales como la solubilidad, estabilidad, velocidad de disolución, higroscopicidad, biodisponibilidad entre otras. Además, es una práctica habitual en los estudios de preformulación dentro de los cuales se incluyen rigurosos trabajos para determinar la presencia de cristales, en los medicamentos, con el fin de evitar su inestabilidad o falta de efectividad. Dentro de estos estudios, se investiga habitualmente: (i) La cantidad de polimorfos que existen, (ii) el grado relativo de estabilidad de los diversos polimorfos, (iii) las gamas de estabilidad térmica de cada polimorfo, (iv) solubilidades, (v) método de preparación de cada forma, (vi) efecto de la micronización o tableteado e interacción con los componentes de la formulación (págs. 2219 a 2221 y 2226 a 2229, Fls. 299 a 302). De igual manera, una vez establecido que el compuesto (en este caso aplicable al compuesto 5 –Cloro – N - ((5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 – Oxo– 4 – Morfolinil) - Fenil] - 1, 3 –Oxazolidin – 5 -IL} – Metil–2-Tiofenocarboxamida) presenta polimorfismo, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar las diversas formas en cantidades más grandes para su evaluación adicional y adecuarlas para incorporar en las formas posológicas (Pág. 2227, Fl. 301).

También es conocido en el campo técnico que los polimorfos son diferentes arreglos estructurales dentro de un cristal de una misma molécula o sustancia, por lo tanto una persona del oficio normalmente versada en la materia, conociendo lo divulgado en el documento D1, el cual muestra la capacidad del compuesto 5 –Cloro – N - ((5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 – Oxo– 4 – Morfolinil) - Fenil] - 1, 3 –Oxazolidin – 5 -IL} – Metil–2-Tiofenocarboxamida para permanecer en forma cristalina, se vería motivada a utilizar métodos como los revelados en D3 para identificar otras posibles formas

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47286

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-034004

polimórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser analizadas por métodos de cristalografía conocidos (pág. 2228, FI 302). Por lo anteriormente expuesto, no es posible concluir que la identificación de la nueva forma cristalina envuelva actividad inventiva, comoquiera que la molécula misma ya había sido sintetizada con anterioridad, es decir, la identificación de la nueva forma cristalina reclamada y caracterizada mediante la técnica de NIR, no representa un avance técnico real y tampoco un salto cualitativo a la regla técnica porque el efecto mencionado no fue demostrado en la descripción de la solicitud, comoquiera que no se encontró un ensayo que permitiera determinar las ventajas reales de la forma cristalina del compuesto 5 -Cloro - N - ({(5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 - Oxo- 4 - Morfolinil) - Fenil] - 1, 3 -Oxazolidin - 5 -IL} -Metil-2-Tiofenocarboxamida (modificación II), con respecto a la forma cristalina ya conocida con anterioridad (modificación I) que permita probar, un efecto realmente inesperado asociado a una mayor solubilidad.

Todo lo anterior, muestra que la invención bajo estudio reivindica un estado cristalino más de la molécula 5 -Cloro - N - ({(5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 - Oxo- 4 - Morfolinil) - Fenil] - 1, 3 -Oxazolidin - 5 -IL} -Metil-2-Tiofenocarboxamida, que aunque es nuevo por no encontrar reportados los datos de NIR presentados, se deriva de la naturaleza del estado sólido de la misma, propiedad alrededor de la cual se tiene amplio conocimiento, de acuerdo con la materia técnica que los documentos D1 y D3 ya enseñaban al momento de la presentación de la solicitud.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, encuentra la suficiente motivación en los métodos y conocimientos revelados en D3 sobre el polimorfismo, aplicados ahora al compuesto 5 -Cloro - N - ({(5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 - Oxo- 4 - Morfolinil) - Fenil] - 1, 3 -Oxazolidin - 5 -IL} -Metil-2-Tiofenocarboxamida (de la cual ya se sabe posee la capacidad de cristalizar según D1), para determinar la existencia de otra forma cristalina para el mismo compuesto tal como la reivindicada. Adicionalmente, utilizaría técnicas de cristalización y recristalización basadas en la disolución de la molécula en diferentes solventes, tal como lo establece la bibliografía básica utilizada por el técnico medio, por lo que resulta obvio diseñar una recristalización, como la conocida, con el ánimo de obtener el polimorfo de interés, más aún si se conoce el fundamento teórico para la obtención de cristales por diferencias en solubilidad y modificando parámetros adicionales como temperatura, velocidad de enfriamiento, agitación, presión, evaporación etc., con la expectativa razonable de encontrar un ordenamiento cristalino como el reivindicado.

Por lo anterior, la solución propuesta al problema técnico planteado en esta solicitud definida en la reivindicación 1 es obvia y no tiene nivel inventivo.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47286

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-034004

Asimismo, la reivindicación 4 que reclama un medicamento (composición farmacéutica) que comprende dicho compuesto de la reivindicación 1, y un excipiente farmacéuticamente adecuado tampoco tiene nivel inventivo.

En el presente caso, el proceso reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 2 se refiere a un *"Procedimiento para preparar el compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1 en la modificación II, que muestra máximos de pico en el espectro NIR a 4086, 4228, 4418, 4457, 4634, 4905, 5846, 5911, 6026, 6081, 6582 cm-1, caracterizado porque el compuesto de fórmula (I) en la modificación I, que muestra máximos de pico en el espectro NIR a 4082, 4142, 4170, 4228, 4299, 4376, 4429, 4479, 4633, 4791, 4877, 4907, 5081, 5760, 5885, 6002, 6441, 6564, 8473 y 8833 cm-1, se disuelve en alcoholes inferiores, cetonas o alcanos o tetrahidrofurano o acetonitrilo o acetato de etilo o 1,4-dioxano o mezclas de los disolventes mencionados, o mezclas de los disolventes mencionados con agua y el compuesto se precipita mediante la adición de n-heptano, ciclohexano o tolueno"* (Fl. 231).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 2, y las reveladas en los documentos D1 y D3, que representa el estado de la técnica:

Tabla 2

Características esenciales	D1	D3
Proceso de producción de la modificación II, del compuesto 5 -Cloro- N - (((5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 - Oxo- 4 - Morfolinil) - Fenil] - 1, 3 -Oxazolidin - 5 -IL} -Metil-2- Tiofenocarboxamida (fórmula I).	Proceso de producción del compuesto 5 -Cloro- N - (((5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 - Oxo- 4 - Morfolinil) - Fenil] - 1, 3 -Oxazolidin - 5 -IL} -Metil- 2-Tiofenocarboxamida.	recristalización (Polimorfismo)
1. Disolver la modificación I del compuesto de fórmula (I) en alcoholes inferiores, cetonas o alcanos o tetrahidrofurano o acetonitrilo o acetato de etilo o 1,4-dioxano o mezclas de los disolventes mencionados, o mezclas de los disolventes mencionados con agua.	No divulga	Contempla el proceso de recristalización a partir de la disolución de un producto (en el presente caso de la modificación I del compuesto de fórmula(I)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47286
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-034004

2. Precipitar con la adición de n-heptano, ciclohexano o tolueno .	Adición de tolueno al compuesto de fórmula (X) para obtener el de fórmula (I) del cual se conoce puede cristalizar en diferentes formas.	Contempla el proceso de recristalización que permite la obtención de cristales a partir de la disolución de un producto (modificación I, del compuesto., de formula (I)
--	---	--

Los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación, porque D1 divulga un proceso para la obtención del compuesto 5 –Cloro– N –({(5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 – Oxo– 4 – Morfolinil) - Fenil] - 1, 3 – Oxazolidin – 5 -IL} –Metil–2-Tiofenocarboxamida, del cual se conoce que se pueden obtener formas cristalinas y en donde se utilizan solventes orgánicos tales como alcoholes inferiores, tetrahidrofurano, acetonitrilo, ciclohexano, tolueno (párrafo 342, pág.14).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2 y el proceso enseñado en D1 consiste en que usa específicamente la modificación I del compuesto de fórmula (I),(caracterizada por los máximos de pico de la reivindicación 2).

A pesar de la anterior diferencia, no se evidencia un efecto técnico inesperado en comparación con el proceso revelado en D1.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo obtener un método alternativo para la obtención de otra forma cristalina (modificación II) del compuesto 5 –Cloro– N –({(5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 – Oxo– 4 – Morfolinil) - Fenil] - 1, 3–Oxazolidin – 5 -IL} –Metil–2-Tiofenocarboxamida?.

Sin embargo, D3 presenta la utilización del proceso de recristalización para la formación de cristales a partir de una disolución (en este caso de la modificación I) y además divulga que una vez determinado que puede existir más de una forma cristalina para un compuesto, es necesario establecer las condiciones de cristalización en las cuales puede producirse cada una de estas formas, por ejemplo el disolvente, la velocidad de cristalización y otros factores, ya que estos pueden determinar que predomine una forma de cristal (págs. 2227 y 2229, Fls. 301 y 302).

De tal manera, que la persona del oficio normalmente versada en la materia tomando en cuenta el estado de la técnica en general (D3), aplicaría los conocimientos básicos sobre técnicas de cristalización y recristalización, tal como lo establece la bibliografía básica utilizada por el experto medio, por lo cual resulta obvio para una persona versada en la materia técnica, diseñar una recristalización utilizando diferentes solventes, con el ánimo de obtener una forma cristalina diferente a la divulgada en D1.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47286

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-034004

En consecuencia, la materia reclamada en la reivindicación 2 carece de nivel inventivo y, por ende, no cumple lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486.

En el presente caso, el proceso reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 3 se refiere a un *"Procedimiento para preparar el compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1 en la modificación II, que muestra máximos de pico en el espectro NIR a 4086, 4228, 4418, 4457, 4634, 4905, 5846, 5911, 6026, 6081, 658cm⁻¹ caracterizado porque el compuesto de fórmula (I) en la forma amorfa se suspende en n-heptano, ciclohexano o tolueno y la suspensión se remueve o agita hasta conversión cuantitativa a la modificación II"* (Fl. 231).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 3, y las reveladas en los documentos D1 y D3, que representa el estado de la técnica:

Tabla 3

Características esenciales	D1	D3
Proceso de producción de la modificación II, del compuesto 5 -Cloro- N - (((5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 - Oxo- 4 - Morfolinil) - Fenil] - 1, 3 -Oxazolidin - 5 -IL} -Metil-2-Tiofenocarboxamida (fórmula I).	Proceso de producción del compuesto 5 -Cloro- N - (((5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 - Oxo- 4 - Morfolinil) - Fenil] - 1, 3 -Oxazolidin - 5 -IL} -Metil-2-Tiofenocarboxamida.	Etapas que debe realizar el preformulador para determinar si el compuesto existe en más de una forma cristalina, en donde por lo general se utilizan (1.fundir, 2.calentar, 3. sublimar, 4.suspender y 4ª.aislar y 5.recristalizar).
1. Suspender la forma amorfa del compuesto de fórmula (I) en n-heptano, ciclohexano o tolueno .	Forma amorfa del compuesto de fórmula (I).	4. Mantener el compuesto en una pequeña cantidad de solvente.
2. La suspensión se remueve o agita hasta conversión a la modificación II".	No divulga	4a. Aislar (remover) el compuesto suspendido.

Los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque D1 divulga un proceso para la obtención del compuesto 5 -Cloro- N-(((5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 - Oxo- 4 - Morfolinil) - Fenil] - 1, 3 - Oxazolidin - 5 -IL} -Metil-2-Tiofenocarboxamida,del cual

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47286

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-034004

se tiene conociendo que se pueden obtener formas cristalinas y en donde se utilizan solventes orgánicos tales como alcoholes inferiores, tetrahidrofurano, acetonitrilo, ciclohexano, tolueno (párrafo 342, pág.14).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 3 y el proceso enseñado en D1 consiste en que el compuesto suspendido se remueve o agita.

No obstante la anterior diferencia no existe evidencia un efecto técnico inesperado en comparación con el proceso revelado en D1.

El problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo obtener un método alternativo para la obtención de otra forma cristalina del compuesto 5 -Cloro- N -({(5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 - Oxo- 4 - Morfolinil) - Fenil] - 1, 3 - Oxazolidin - 5 -IL} -Metil-2-Tiofenocarboxamida?

Sin embargo, D3 presenta los procedimientos para inducir la cristalización en forma metaestable como son 1. Fundir completamente una cantidad del compuesto luego observarlo y enfriarlo con rapidez, 2. Calentar una muestra del compuesto para observar la transformación sólido-sólido, 3. Sublimar e intentar inducir la transformación entre el sublimado y la muestra original, (este proceso continuará hasta que la forma metaestable se convierta en la forma estable), 4. Suspender el compuesto en solvente y aislar (remover) el sólido suspendido, 5. Recristalizar el compuesto en solución, si el precipitado es un polimorfo diferente debe observarse una transformación de fase en la solución. Una vez establecida la presencia de polimorfismo, se cuenta con procedimientos para preparar las diversas formas en mayores cantidades para una evaluación posterior y adaptación antes de su incorporación en formas farmacéuticas. (pág. 2227, Fl. 301).

De tal manera, la persona del oficio normalmente versada en la materia tomando en cuenta el estado de la técnica (D3), aplicaría las etapas de suspender y aislar (remover), con el ánimo de obtener una forma cristalina a partir de la forma amorfa divulgada en D1.

En consecuencia, la materia reclamada en la reivindicación 3 carece de nivel inventivo y, por ende, no cumple lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486.

En cuanto a que las anterioridades D1 y D2 no afectan la novedad de la solicitud porque no revelan la forma de modificación (II), se considera que le asiste la razón al solicitante, ya que en dichas anterioridades no se encuentran divulgados los datos de NIR presentados. Sin embargo, vale la pena mencionar que estas mismas anterioridades muestran la posibilidad de obtener otras formas cristalinas sin que se hayan identificado por los métodos ya conocidos.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47286

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-034004

Respecto al argumento de que D3 sólo menciona afirmaciones generales, se aclara que por ser un texto muy consultado por los químicos farmacéuticos, es una muestra de los conocimientos de un técnico medio en este campo, por tal razón el objetivo de citar dicho documento es precisamente demostrar que una persona normalmente versada en la materia conoce perfectamente que es posible obtener polimorfos de compuestos conocidos, dado que es un fenómeno común del estado sólido de las moléculas y se produce por la modificación del solvente o de otras condiciones o factores en su método de obtención), en el proceso de cristalización/recristalización. Por lo tanto, aunque una persona normalmente versada en la materia solamente con lo expuesto en D1 o D3, por separado, no podría llegar al objeto de la presente solicitud, sí podría hacerlo al combinar sus enseñanzas porque en D1 ya se conoce la existencia el compuesto 5 -Cloro- N -(((5S) - 2-Oxo -3 - [4 - (3 - Oxo- 4 - Morfolinil) - Fenil] - 1, 3 - Oxazolidin - 5 -IL} -Metil-2-Tiofenocarboxamida en forma cristalina, razón por la cual tiene la motivación suficiente para determinar o establecer la existencia de otra (u otras) forma (s) cristalina (s) para el mismo compuesto, tal como la ahora reivindicada, de acuerdo a lo explicado en el presente análisis de patentabilidad (nivel inventivo). Por lo anteriormente explicado, los documentos D1 y D3 son considerados como estado de la técnica cercano a la presente solicitud de invención y relevantes para afectar el nivel inventivo de la presente solicitud, como ya se demostró.

En referencia a lo mencionado por el solicitante sobre los picos NIR, se aclara que el uso de un sólo método para identificar una forma polimórfica puede generar confusión, por lo tanto se reconoce la importancia de otros métodos como la microscopía, difracción de polvo con rayos X, espectroscopia infrarroja, métodos térmicos (calorimetría de rastreo diferencial y análisis térmico diferencial), entre otras mediante los cuales se pueda identificar inequívocamente una forma cristalina nueva.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "NUEVA FORMA POLIMÓRFICA Y LA FORMA AMORFA DE 5 -CLORO - N - (((5S) - 2-OXO -3 - [4 - (3 - OXO- 4 - MORFOLINIL) - FENIL] - 1, 3 -OXAZOLIDIN - 5 -IL} -METIL-2-TIOFENOCARBOXAMIDA".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 47286

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/08-034004

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar personalmente el contenido de la presente resolución al doctor Jaime Eduardo Delgado Villegas, en su calidad de apoderado de la sociedad Bayer Healthcare AG, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 31 Jul 2012

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


JOSE MIGUEL DE LA CALLE RESTREPO

Doctor
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS
Av. Cr. 24 No. 37 – 31, Oficina 202
Bogotá D.C.

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer ✓
Revisó: Ana Delia Pinzon Garcia ✓
Revisó: Andres Casas Santofimio ✓
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓