

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
ALICIA LLOREDA RICAURTE
allorede@lloredacamacho.com

ASUNTO	Radicación	08 88410
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	15051
	Folios	015

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap. I ☐	Cap. II ☐

No. Solicitud Internacional PCT/US2007/062329
Fecha de Presentación Internacional 16 febrero 2007

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 38 a 230	25/Agosto/2008
Reivindicaciones:	Folios 231 a 252	25/Agosto/2008
Dibujos:	Folios 253 a 257	25/Agosto/2008
Prioridad:	US 60/776,509	24/Febrero/2006

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.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO-SISTEMA DE NUEVAS CREACIONES
NUEVAS CREACIONES
Viernes 27 de Julio de 2012 - 12:05:31

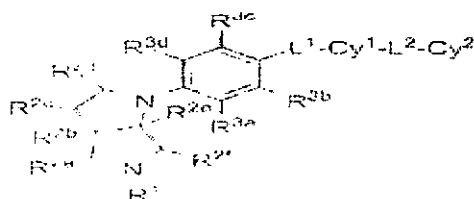
Ver Anualidades	Ver Afectaciones	Ver Actuaciones	Consulta Actos Administrativos	Cerrar Ventana
-----------------	------------------	-----------------	--------------------------------	----------------

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Derivados de Octahidro-Pirrol[3,4-b]Pirrol y su uso como ligandos del Receptor de Histamina-3".

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar sales, compuestos polimorfos y compuestos de octahidro-pirrol[3,4-b]pirrol, útiles para tratar y prevenir trastornos modulados por la Histamina-3.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I), sus respectivas sales, polimorfos y las composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 31/407

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 18 – 23 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- En las reivindicaciones 1,8, 12, 16, 24,31, para los sutituyentes R1, Cy1, Cy2 y Cy3 los radicales arilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heteroarilo, heterociclo, C₁₋₄ cicloalquilo, los cuales son generos funcionales, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.
- 2- En la reivindicación 13, el término "opcionalmente" es un término impreciso y no permite su comparación con el estado de la técnica, por lo que se sugiere al solicitante sustituirlo por un término concreto.

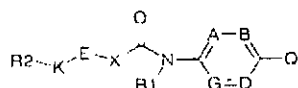
- 3- Las reivindicaciones 24 – 42 mencionan un procedimiento pero este no se define mediante las condiciones específicas para realizarse. Se sugiere entonces, incluirlas dentro del mismo, definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales.
- 4- En la reivindicación 26 mencionan un proceso de acuerdo con la reivindicación 24, en la que el grupo protector de nitrógeno es etoxycarbonilo, sin embargo, en la reivindicación 24 no aparece información relacionada con grupos protectores, por lo que se requiere realizar la correspondiente corrección.
- 5- Las reivindicaciones 43 – 57 mencionan el polimorfo del compuesto L-Tartrato de 2-{4'-[3aR, 6aR)-5-metilhexahidropirrol[3,4-b]pirrol-1(2H)-il]-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)-ona, en sus formas monohidrato A, monohidrato B, Clorhidrato de 2-{4'-[3aR, 6aR)-5-metilhexahidropirrol[3,4-b]pirrol-1(2H)-il]-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)-ona trimehidrato, anhidrato de compuesto L-Tartrato de 2-{4'-[3aR, 6aR)-5-metilhexahidropirrol[3,4-b]pirrol-1(2H)-il]-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)-ona y anhidrato de clorhidrato de 2-{4'-[3aR, 6aR)-5-metilhexahidropirrol[3,4-b]pirrol-1(2H)-il]-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)-ona, para los cuales se mencionan características como el patrón de difracción de rayos X en polvo (para estos en particular es preciso incluir todos los picos que sean representativos dentro de las correspondientes reivindicaciones) y la unidad de celda; sin embargo, para la caracterización completa de los polimorfos, es necesario que se alleguen además, espectros Raman; Infrarrojo, RMN-C y métodos térmicos que permitan caracterizar por completo la sal.

6. 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: febrero 24 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2006018280	Aryl-substituted polycyclic amines, method for the production thereof, and use thereof as a medicament	23/Febrero/2006
D2	US7399765	Substituted Diazabicycloalkane Derivates	12/Mayo/2005
D3	US5917039	N-alkylation of amines	29/Junio/1999

D1 http://worldwide.espacenet.com/searchResults?NUM=wo2006018280&DB=EPOD OC&locale=en_EP&ST=number&compact=false. Divulga (Pág. 1, resumen) compuestos de estructura :



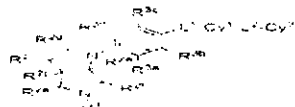
D2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=1&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050512&CC=US&NR=2005101602A1&KC=A1. Divulga (Pág. 1, resumen) compuestos de fórmula:
 Ar_1, Ar_2

D3 http://www.google.com/patents/US5917039?printsec=claims&hl=es&dq=alkylation+of+amines&ei=p1MpUO_RMeeC0QGMoYH4DA#v=onepage&q=alkylation%20of%20amines&f=false Divulga un proceso para la alquilación de aminas. (Pág. 1, resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula I



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

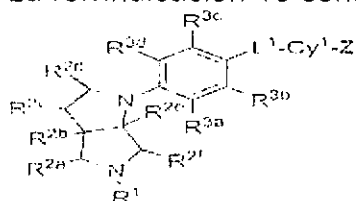
Características esenciales	D1
Compuesto de fórmula I: R^1 es alquilo $R^{2a}, R^{2b}, R^{2c}, R^{2d}, R^{2e}$ y R^{2f}: hidrógeno. L^1: $\text{NR}^4\text{C}(\text{O})-$ R^4: hidrógeno Cy^1: Arilo L^2: Oxígeno Cy^2: Heterociclo	

Las características **esenciales** del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer un compuesto con la estructura objeto de la presente invención. (Pág. 68, ejemplo 12).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2, 5, 7, 8, 10 – 12 y 15 no mencionan alguna característica que haga nueva al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 16 consiste en un compuesto de fórmula (II)



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

Características esenciales	D2
Compuesto de fórmula I: R^1 es alquilo $R^{2a}, R^{2b}, R^{2c}, R^{2d}, R^{2e}$ y R^{2f}: hidrógeno. L^1: Enlace R^4: Hidrógeno Cy^1: Heteroarilo Z: R^6 R^6: H	Compuestos de fórmula general: $Z-Ar_1-Ar_2$, donde $Z =$ $R_1 =$ Alquilo $R_2 = H$ $Ar_1 =$ Donde $X_1 - X_4$: alguno es N Ar_2: Heteroarilo

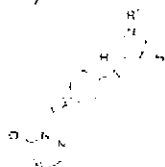
Las características **esenciales** del compuesto de la reivindicación 16 habían sido divulgadas previamente en D2, el cual da a conocer un compuesto con la estructura objeto de la presente invención. (Pág. 3, renglones 16 – 65).

En consecuencia, la reivindicación 16 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

La reivindicación dependiente 17 no menciona alguna característica que haga nueva al compuesto de la reivindicación 16, por lo cual se considera que no es nueva.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 24 consiste en un proceso para preparar un compuesto de fórmula (IV):



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

Características esenciales	D3
Síntesis del compuesto de fórmula (IV):	Alquilación de una amina según el proceso:
	$X-R-OH + C_2H_5NH_2 \longrightarrow$ $X = H, OH$ $n = 1, 2$ $m = 1, 2$ $C_2H_5(CH_2)_m-N-R-X$ $[C_2H_5(CH_2)_m-N]_n-R \quad X = OH$ $CH_3-N(R-X)$ $R-N-CH_3 \quad X = OH$

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 24 porque divulgan un procedimiento para alquilar aminas.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 24 y el procedimiento de D3 consiste en emplear una amina diferente a la de la fórmula (III).

El efecto que logra el incluir el hecho de emplear el compuesto de fórmula (III) es llegar al compuesto de la fórmula (IV).

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo sintetizar el compuesto de fórmula IV a través de la alquilación del compuesto de fórmula (III)" – correspondiendo a la alquilación de la amina de este compuesto.

Sin embargo en la reivindicación 24 se indica que el proceso consiste en realizar una alquilación, sin definir las condiciones del proceso, por lo cual la persona normalmente versada en la materia, partiendo de la amina presente en la invención, siguiendo la metodología planteada en D3 llegaría al compuesto IV, por lo cual se considera que la reivindicación carece de nivel inventivo.

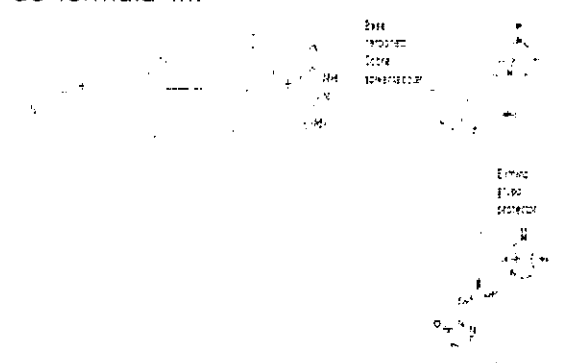
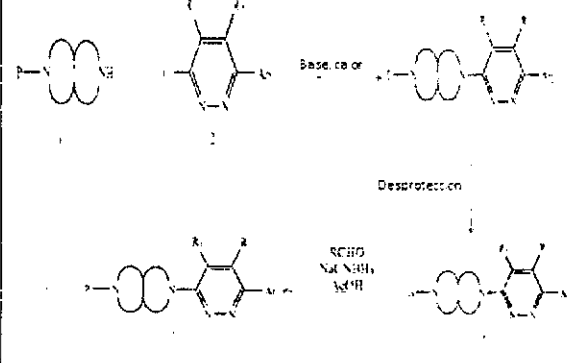
Conclusión:

La reivindicación 24 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 25 consiste en el proceso de la reivindicación 24, donde el compuesto de fórmula (III), donde Cy1 es arilo, se provee por un método que comprende los pasos que se indican en la tabla:

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la

Técnica:

Características esenciales	D2
Proceso para la síntesis del compuesto de fórmula III: 	Método para preparar los compuestos de fórmula: $Z-Ar_1-Ar_2$ 

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 25 porque divulga el procedimiento de síntesis para compuestos de fórmula $Z-Ar_1-Ar_2$.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 25 y el procedimiento de D2 consiste en que la amina de partida es diferente, y se realiza un proceso de alquilación antes que la desprotección.

El efecto que logra el incluir la utilización de esa amina es la obtención del compuesto de fórmula III.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo iniciar la síntesis de D2 con la amina de la presente invención para llegar al compuesto de fórmula III".

Sin embargo, el hecho de partir de una amina u otra no genera un efecto inesperado, por lo tanto a partir de la síntesis presente en el documento D2 (Pág. 16, columna 27), la persona del oficio normalmente versada en la materia, llegaría al compuesto de fórmula III, incluso la inversión del paso de la desprotección carece de nivel inventivo; por lo tanto la reivindicación 25 carece de nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 26 – 36 y 42 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:

Las reivindicaciones 25 – 36 y 42 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

El análisis de nivel inventivo del producto reclamado en la reivindicación 43 se realizó mediante la aproximación problema solución en polimorfos (Patenting Polymorphs at the European Patent Office)¹ 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 Sofia Papathoma² 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. Así mismo, se ha definido que para determinar el problema técnico se

1 http://www.pcb.ub.edu/centredepateints/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf

2 Examinadora de patentes de la EPO del Área Química Pura y Aplicada.
Expediente 08 88410 Artículo 45

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 polimorfo, 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.

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

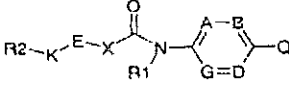
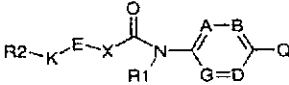
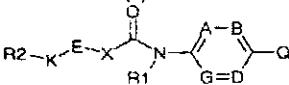
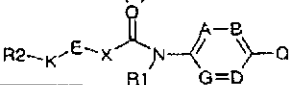
Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 43, porque divulgan compuestos que son derivados de la fórmula Markush de la reivindicación 1.

2. Determinación de las diferencias técnicas de la invención con respecto del estado de la técnica más cercano.

La reivindicación 43 consiste en un compuesto que es L-tartrato de 2-{4'-(3aR,6aR)-5-metilhexahidropirrol[3,4-b]pirrol-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)ona monohidrato forma A, L-tartrato de 2-{4'-(3aR,6aR)-5-metilhexahidropirrol[3,4-b]pirrol-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)ona monohidrato Forma B, clorhidrato de 2-{4'-(3aR,6aR)-5-metilhexahidropirrol[3,4-b]pirrol-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)ona trihemihidrato, anhidrato de L-tartrato de 2-{4'-(3aR,6aR)-5-metilhexahidropirrol[3,4-b]pirrol-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)ona o anhidrato del clorhidrato de 2-{4'-(3aR,6aR)-5-metilhexahidropirrol[3,4-b]pirrol-1,1'-

bifenil-4-il}piridazin-3(2H)ona, dicho compuesto no figura explícito en los documentos D1 y D2, sin embargo, corresponde a una sal derivada del compuesto de la reivindicación 1, el cual ya era conocido en el estado del arte.

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

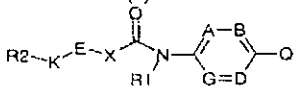
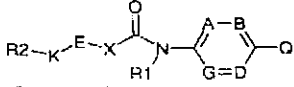
Características esenciales	D1
L-tartrato de 2-{4'-(3aR,6aR)-5-metilhexahidropirrol[3,4-b]pirrol-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)ona monohidrato forma A. (Compuesto derivado de la fórmula I)	No se menciona como tal la sal, pero si los compuestos derivados de la fórmula (I)  Q= amida sustituida R1: Hidrógeno X: Fenilo E,K,R2: forman el anillo pirrolo
L-tartrato de 2-{4'-(3aR,6aR)-5-metilhexahidropirrol[3,4-b]pirrol-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)ona monohidrato Forma B (Compuesto derivado de la fórmula I)	No se menciona como tal la sal, pero si los compuestos derivados de la fórmula (I)  Q= amida sustituida R1: Hidrógeno X: Fenilo E,K,R2: forman el anillo pirrolo
Clorhidrato de 2-{4'-(3aR,6aR)-5-metilhexahidropirrol[3,4-b]pirrol-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)ona trihemihidrato (Compuesto derivado de la fórmula I)	No se menciona como tal la sal, pero si los compuestos derivados de la fórmula (I)  Q= amida sustituida R1: Hidrógeno X: Fenilo E,K,R2: forman el anillo pirrolo
Anhidrato de L-tartrato de 2-{4'-(3aR,6aR)-5-metilhexahidropirrol[3,4-b]pirrol-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)ona (Compuesto derivado de la fórmula I)	No se menciona como tal la sal, pero si los compuestos derivados de la fórmula (I) 

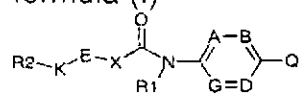
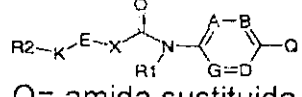
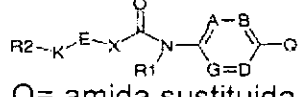
Q= amida sustituida
 R1: Hidrógeno
 X: Fenilo
 E,K,R2: forman el anillo pirrolo

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en que se menciona un compuesto específico que no figura en dicho documento, sin embargo, la estructura general a partir de la cual se forma ya había sido divulgada en D1. (Pág. 1, resumen).

Las reivindicaciones 44 – 57 consisten en la caracterización del compuesto de la reivindicación 43, tal como se mencionan en la tabla a continuación:

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

Características esenciales	D1
L-tartrato de 2-{4'-(3aR,6aR)-5-metilhexahidropirrolo[3,4-b]pirrol-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)ona monohidrato forma A cristalino, que muestra por lo menos un pico característico en el patrón de difracción de rayos X en polvo en valores de dos θ de $3,90 \pm 0,2$; $16,72 \pm 0,2$; $16,99 \pm 0,2$; $17,17 \pm 0,2$; $18,12 \pm 0,2$; $19,72 \pm 0,2$; $19,98 \pm 0,2$; $20,25 \pm 0,2$; $23,96 \pm 0,2$; $27,65 \pm 0,2$ y $28,93 \pm 0,2$.	No se menciona como tal la sal ni los valores del patrón de difracción, pero si los compuestos derivados de la fórmula (I)  Q= amida sustituida R1: Hidrógeno X: Fenilo E,K,R2: forman el anillo pirrolo
L-tartrato de 2-{4'-(3aR,6aR)-5-metilhexahidropirrolo[3,4-b]pirrol-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)ona monohidrato Forma B cristalino, que muestra por lo menos un pico característico en el patrón de difracción de rayos X en polvo en valores de dos θ de $4,39 \pm 0,2$; $10,45 \pm 0,2$; $11,92 \pm 0,2$; $12,52 \pm 0,2$; $13,45 \pm 0,2$; $16,71 \pm 0,2$; $16,92 \pm 0,2$; $17,62 \pm 0,2$; $17,90 \pm 0,2$; $19,10 \pm 0,2$; $20,46 \pm 0,2$ y $20,63 \pm 0,2$.	No se menciona como tal la sal, pero si los compuestos derivados de la fórmula (I)  Q= amida sustituida R1: Hidrógeno X: Fenilo E,K,R2: forman el anillo pirrolo

Clorhidrato de 2-{4'-(3aR,6aR)-5-metilhexahidropirrol-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)ona trihemihidrato cristalino, que muestra por lo menos un pico característico en el patrón de difracción de rayos X en polvo en valores de dos θ de $4,03 \pm 0,2$; $13,92 \pm 0,2$; $15,55 \pm 0,2$; $15,62 \pm 0,2$; $15,93 \pm 0,2$; $16,15 \pm 0,2$; $24,37 \pm 0,2$; $24,66 \pm 0,2$; $25,12 \pm 0,2$; $25,68 \pm 0,2$ y $27,90 \pm 0,2$.	No se menciona como tal la sal ni los valores del patrón de difracción, pero si los compuestos derivados de la fórmula (I)  Q= amida sustituida R1: Hidrógeno X: Fenilo E,K,R2: forman el anillo pirrolo
Anhidrato cristalino de L-tartrato de 2-{4'-(3aR,6aR)-5-metilhexahidropirrol-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)ona, que muestra por lo menos un pico característico en el patrón de difracción de rayos X en polvo en valores de dos θ de $4,34 \pm 0,2$; $8,69 \pm 0,2$; $13,04 \pm 0,2$; $15,82 \pm 0,2$; $17,11 \pm 0,2$; $19,35 \pm 0,2$; $18,93 \pm 0,2$; $20,74 \pm 0,2$; $22,40 \pm 0,2$; $23,04 \pm 0,2$ y $26,45 \pm 0,2$.	No se menciona como tal la sal ni los valores del patrón de difracción, pero si los compuestos derivados de la fórmula (I)  Q= amida sustituida R1: Hidrógeno X: Fenilo E,K,R2: forman el anillo pirrolo
Anhidrato cristalino de clorhidrato de 2-{4'-(3aR,6aR)-5-metilhexahidropirrol-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)ona, que muestra por lo menos un pico característico en el patrón de difracción de rayos X en polvo en valores de dos θ de $6,27 \pm 0,2$; $12,59 \pm 0,2$; $15,15 \pm 0,2$; $16,71 \pm 0,2$; $18,49 \pm 0,2$; $18,95 \pm 0,2$; $20,31 \pm 0,2$; $20,97 \pm 0,2$; $22,44 \pm 0,2$; $23,82 \pm 0,2$; $24,03 \pm 0,2$; $24,67 \pm 0,2$; $31,90 \pm 0,2$ y $32,75 \pm 0,2$.	No se menciona como tal la sal ni los valores del patrón de difracción, pero si los compuestos derivados de la fórmula (I)  Q= amida sustituida R1: Hidrógeno X: Fenilo E,K,R2: forman el anillo pirrolo

Teniendo en cuenta la definición de polimorfos presente en la Farmacia Remington³, un polimorfo es una fase cristalina sólida de un compuesto dado

resultante de la posibilidad de como mínimo dos ordenamientos distintos de las moléculas del compuesto en el estado sólido. La molécula propiamente dicha puede ser de distinta forma en ambos polimorfos, pero esta condición no es necesaria y en realidad, ciertos cambios de forma conllevan a la formación de moléculas diferentes y por lo tanto no representan polimorfismos. Los isómeros geométricos o los tautómeros, aun cuando sean interconvertibles en forma reversible, no pueden ser considerados polimorfos, aunque pueden comportarse en forma muy similar y crear confusiones; por lo tanto, se hace necesario realizar la caracterización completa del polimorfo de manera que se defina claramente y se logre identificar como tal, aunque no se ha encontrado anticipado en el estado de la técnica, no es posible determinar el polimorfo como tal motivo de la presente invención, debido a que no se encuentra debidamente caracterizado.

3. Determinación del efecto técnico obtenido por las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano.

No se encuentran efectos diferentes por el hecho de tener un compuesto específico como la sal mencionada ni el ordenamiento diferente en las estructuras, la diferencia radica en los valores aportados del DRX, pero no hay evidencias de un efecto inesperado presentado por este hecho.

4. Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base al estado de la técnica más cercano

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "como obtener el polimorfo específico de la sal de 2-{4'-(3aR,6aR)-5-metilhexahidropirrol[3,4-b]pirrol-1,1'-bifenil-4-il}piridazin-3(2H)ona, útil para el tratamiento de trastornos modulados por la Histamina-3".

5. Comprobar que el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado

Sin embargo, la obtención de este compuesto específico derivado de la fórmula general con diferente ordenamiento cristalino no aporta ninguna característica que demuestre un efecto inesperado.

6. Verificación de si es obvia o no la manera de resolver el problema técnico

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, obtendría el compuesto en una forma cristalina u otra, para la misma función para el tratamiento de trastornos modulados por la Histamina-3 sin que se presente ningún efecto inesperado, por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

Las reivindicaciones 43 – 57 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006018280	1, 2, 5, 7, 8, 10 – 12, 15, 43 - 57	Novedad / Nivel inventivo
D2	US7399765	16, 17, 25 – 36 y 42	Novedad/ Nivel inventivo
D3	US5917039	24	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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para sesenta (60) días y presentarla por escrito.

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 AGO. 2012.

Elaborado por: Angela Susana Pardo *asm*

Revisado por: Consuelo Leguizamón Leguizamón *h*

Aprobado por: José Luis Salazar López