

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14691

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-36970

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 13 de abril de 2009, con el N° 09-036970-00000-0000, por la(s) sociedad(es) BASF SE, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "FORMA CRISTALINA DE 2-CLORO-5-[3,6-DIHIDRO-3-METIL-2,6-DIOXO-4-(TRIFLUOROMETIL)-1-(2H)-PIRIMIDINIL]-4-FLUORO-N-[[METIL(1-METILETIL)AMINO]SULFONIL]BENZAMIDA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2007/060879 del 12 de octubre de 2007.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 608 del 30 de septiembre de 2009, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 17637 y notificado por fijación en lista el 9 de octubre 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, 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° 09-036970-00004-0000 del 14 de febrero de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado, y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 10 que reemplaza(n) la(s) originalmente presentada(s), 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 la(s) reivindicación(es) 1 a 10, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud es suministrar nuevas formas de feniruracilo para composiciones solidas donde se presenta inestabilidad en formulaciones polifásicas. Para

Página 1 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14691
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-36970

resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona hidratos de feniluracilo I.

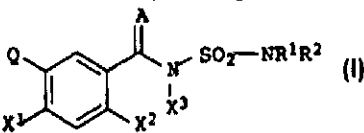
6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 12 de octubre de 2007, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO0183459	Uracil substituted phenyl sulfamoyl carboxamides	8/Noviembre/2001
D2	Advanced Drug Delivery Reviews 56 (2004) 275– 300	High-throughput crystallization: polymorphs, salts, co-crystals and solvates of pharmaceutical solids	6/Octubre/2003
D3	Advanced Drug Delivery Reviews 48 (2001) 3–26	Crystalline solids	21/Diciembre/2000
D4	FARMACIA PRÁCTICA REMINGTON. VOL 2. 19ª Edición EDITORIAL MEDICA PANAMERICANA Capítulo 83 Preformulación (Págs 2226-2231).	Preformulación Polimorfismo Formación de sales.	1995

D1¹ divulga (abstract) divulga nuevos compuestos fenil uracil sulfamoil carboxiamida sustituidos de



(I)

fórmula

donde los sustituyentes significan como se observa en el documento, y los cuales se emplean como herbicidas y para la desecación/defoliación de plantas.

D2 (Fls. 136-159) divulga las características que se presentan en los diferentes tipos de sólidos cristalinos.

D3 (Fls. 160-185) divulga las características que se presentan en los procesos de critalización para polimorfos, sales, co-cristales, y solvatos de sólidos farmacéuticos.

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20011108&CC=WO&NR=0183459A2&KC=A2

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14691

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-36970

D4 (Fls. 186-188) divulga las pautas y características que deben tenerse en cuenta para procesos de recristalización.

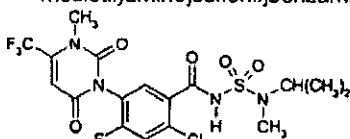
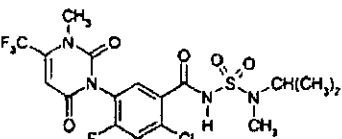
6.3. Nivel Inventivo.

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 cristal reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: "Un compuesto caracterizado porque es una forma cristalina II monociclica, esencialmente exenta de disolvente de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2h)-pirimidinil]-4-flúor-n-[[metil(1 -metiletil)amino] sulfonil]benzamida.....".(Ver página 17, del radicado N° 09-036970-00004-0000)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 a D4 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1
Modificación cristalina II, esencialmente exenta de disolvente, de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)pirimidinil]-4-fluoro-N-[[metil(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida  I.	 [Ejemplo 101 Pág. 57]
Grupo Espacial P2(1)/c	No lo divulga
Datos cristalográficos a: 9.377(5) angstrom, b: 7.698(4) angstrom, c: 28.12(2) angstrom, α : 90°, β : 96.37(3)°, γ : 90°, z: 4, donde a, b, c son las longitudes de los bordes de la celda unitaria, α , β y γ son los ángulo de la celda unitaria y Z = Número de moléculas en la celda elemental, donde la cantidad de solvente en la red cristalina es menor a 10% en moles, basado en el fenitiracilo	No lo divulga
un difractograma de polvos por medio de rayos X, a 25°C y radiación Cu-K(alfa), muestra los siguientes reflejos, que se dan como valores 2(theta): 6.3 ± 0.3°, 9.4 ± 0.3°, 10.9 ± 0.3°, 11.9 ± 0.3°, 12.6 ± 0.3°, 15.0 ± 0.3°, 15.8 ± 0.3°, 17.1 ± 0.3°, 20.0 ± 0.3°, 20.4 ± 0.3°, 24.7 ± 0.3°, 25.2 ± 0.3°, 26.2 ± 0.3°.	No lo divulga

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14691

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-36970

El análisis de nivel inventivo del producto reclamado se realizó mediante la aproximación problema-solución en polimorfos (Patenting Polymorphs at the European Patent Office²) posición adoptada por la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del análisis de la patentabilidad de las formas polimórficas.

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 del estado de la técnica más cercano es D1 porque enseña el compuesto feniluracilo [Ejemplo 101 Pág. 57]; es decir D1 ya divulga la existencia de feniluracilo, así sea amorfa.

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

La solicitud se diferencia de D1 en que se divulga datos como Grupo Espacial P2(1)/c, Datos cristalográficos a: 9.377(5) angstrom, b: 7.698(4) angstrom, c: 28.12(2) angstrom, alfa: 90°, beta: 96.37(3)°, gama: 90°, z: 4, donde a, b, c son las longitudes de los bordes de la celda elemental, alfa, beta y gama son los ángulo de la celda unitaria y Z = Número de moléculas en la celda unitaria, donde la cantidad de solvente en la red cristalina es menor a 10% en moles, basado en el feniluracilo y un difractograma de polvos por medio de rayos X, a 25°C y radiación Cu-K(alfa), muestra los siguientes reflejos, que se dan como valores 2(teta): $6.3 \pm 0.3^\circ$, $9.4 \pm 0.3^\circ$, $10.9 \pm 0.3^\circ$, $11.9 \pm 0.3^\circ$, $12.6 \pm 0.3^\circ$, $15.0 \pm 0.3^\circ$, $15.8 \pm 0.3^\circ$, $17.1 \pm 0.3^\circ$, $20.0 \pm 0.3^\circ$, $20.4 \pm 0.3^\circ$, $24.7 \pm 0.3^\circ$, $25.2 \pm 0.3^\circ$, $26.2 \pm 0.3^\circ$, mientras que el documento de D1 no reporta esa información.

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

Teniendo en cuenta lo divulgado en el capítulo descriptivo, no existe evidencia que las diferencias estructurales entre el compuesto de D1 y el compuesto de la reivindicación 1 (forma cristalina II) introduzcan un efecto técnico inesperado, que represente para la persona de nivel medio versada en la materia una mejora estabilidad en las formulaciones polifásicas que lo contienen.

² http://www.pcb.ub.edu/centredepateints/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14691

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-36970

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

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud consiste en cómo proporcionar una modificación cristalina de feniluracilo alternativa que permita preparar formulaciones polifásicas con características diferentes/mejoradas a las ya conocidas en el estado de la técnica.

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

De acuerdo con la información suministrada en la descripción de la solicitud en donde se proporciona la tabla 3 (Folios 205) con el fin de soportar el objeto de la solicitud se encuentra que:

- Preparaciones cristalinas de la forma cristalina II a partir de la I (Fls. 88 a 90).
- Como menciona el solicitante, "hay una mejora en la actividad herbicida en comparación a la forma cristalina I". (Fls. 102-105).

Según lo expuesto anteriormente, la solicitud menciona formas de cristalización y evalúa la actividad herbicida. Sin embargo a partir de esta información no es posible corroborar o evidenciar la solución al problema técnico objetivo planteado en la solicitud porque no hay evidencia alguna de un efecto técnico mejorado para estabilidad de formulaciones polifásicas.

Por lo tanto, se puede concluir que no existe un efecto técnico probado, porque no se demuestran las ventajas relacionadas con una mayor estabilidad en formulaciones polifásicas de la forma cristalina II de feniluracilo reclamado en la actual solicitud y el compuesto que había sido previamente sugerido en D1.

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

De tal manera que la solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia porque las anterioridades D2-D5, puesto que estos documentos divulgan:

D2: enseña que compuestos activos pueden existir en una variedad de distintas formas sólidas, incluyendo polimorfos, solvatos, hidratos, sales, co-cristales y sólidos amorfos. Cada forma muestra unas propiedades físico-químicas que pueden influir profundamente en la biodisponibilidad, fabricación, purificación, la estabilidad y otras características de rendimiento de la droga. El descubrimiento y caracterización de la diversas formas sólidas de compuestos, ofrecen varias opciones entre las cuales, seleccionar una forma que muestre el adecuado equilibrio de las propiedades críticas para el desarrollo específico de un producto

Página 5 de 9

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14691

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-36970

(abstract Fl. 136).

D3: enseña que los compuestos orgánicos más bioactivos pueden existir en una o más formas cristalinas. Cuando se aplica a los sólidos, el adjetivo, cristalino, implica un cristal ideal en el que las unidades estructurales, denominadas células unitarias, se repiten regularmente y de forma indefinida en tres dimensiones en el espacio. Polimorfos cristalinos tienen la misma composición química pero diferentes estructuras cristalinas internas y, por lo tanto, poseen diferentes propiedades físico-químicas. Las estructuras cristalinas diferentes en polimorfos surgen cuando la sustancia cristaliza en diferentes disposiciones y/o conformaciones diferentes. La ocurrencia de polimorfismo es muy común entre las moléculas orgánicas. Enseña además que es muy importante elegir la forma más adecuada del compuesto cristalino en las etapas iniciales de desarrollo. (abstract Fl. 160)

D4: 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, y es además una práctica habitual en estudios de preformulación dentro de los cuales se incluyen rigurosos trabajos para determinar su presencia 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, entre otros (Folio 186 Pág. 2227), y una vez establecido que el compuesto (en este caso aplicable a la modificación cristalina II de feniluracilo) presenta polimorfismo, existen procedimientos con los cuales el preformulador puede preparar las diversas formas en cantidades más grandes para su evaluación (Folio 186 Pág. 227 columna de derecha).

De tal manera, no es posible concluir que la identificación de la nueva forma cristalina envuelva actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya había sido sintetizada con anterioridad; es decir, la identificación de la nueva forma cristalina reclamada caracterizada mediante la técnica de DRX y sus datos cristalográficos, no representa un avance técnico real y tampoco un salto cualitativo a la regla técnica porque el efecto asociado no fue demostrado en la descripción de la solicitud, debido a que no se encontró alguna prueba o ensayo que permitiera determinar las ventajas reales de la forma cristalina II de feniluracilo, con respecto a la forma cristalina ya conocida con anterioridad que permita probar, un efecto realmente inesperado asociado a una mayor estabilidad en formulaciones polifásicas.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-3 y 8-10 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco pueden ser consideradas inventivas.

La reivindicación 4 indica: *"un proceso para preparar de la forma cristalina II conforme a*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14691

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-36970

cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque comprende:

- i) proporcionar una solución de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-fluoro-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida en un disolvente orgánico que está esencialmente exento de agua,
- ii) lograr una cristalización de 2-cloro-5-[3,6-dihidro-3-metil-2,6-dioxo-4-(trifluorometil)-1-(2H)-pirimidinil]-4-fluoro-N-[[metil-(1-metiletil)amino]sulfonil]benzamida en un período de al menos 1 h, en donde del disolvente es seleccionado entre alcanos C_1-C_6 , cetonas acíclicas que tienen de 3 a 8 átomos de carbono....."(Ver página 18 del radicado N° 09-036970-00004-0000).

El documento D1, considerado estado de la técnica cercano a la invención, divulga ya el feniluracilo, como se define el proceso de cristalización en la reivindicación 4, no hay características específicas adicionales que diferencien este proceso del proceso básico en un cristalización, las diferencias que puede considerarse es el periodo de tiempo el cual según la reivindicación es de al menos 1 hora y una serie de solventes específicos que indica el solicitante, pero pesar que se indica la posibilidad de solventes que se pueden emplear en el método de cristalización, sigue siendo muy amplio pues el solicitante indica una serie de grupos de solventes que consideraría múltiples opciones de combinación y de la cual no hay total sustento en el capítulo descriptivo, de esta manera, resulta sencillo, un persona versada en la materia, la optimización de métodos de cristalización³, por medio de variaciones en las proporciones de los solventes, tiempos de cristalización y en el uso o empleo, si es necesario, de cristales semillas. En consecuencia, la persona del oficio medianamente versada en la materia, realizaría ensayos para mejorar el método de cristalización, variando proporción de solvente, tiempos de cristalización o usando cristales semilla en el procedimiento de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 4 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 5 a 7 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco pueden ser consideradas inventivas.

Es oportuno aclarar al solicitante, que esta oficina reconoce la novedad del cristal reclamado en la solicitud más no su nivel inventivo, porque el solicitante no demuestra las ventajas del cristal reclamado en la solicitud con respecto al compuesto ya conocido en D1. Además contrario a lo que afirma, esta Oficina reitera que en relación con polimorfos, 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 establecido que para determinar el

³ A.J. Vogel, A.R. Tatchell, B.S. Furnis, A.J. Hannaford, P.W.G. Smith, Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry (5th Edition), Great Britain, 1989, Chapter 2. Isolation and Purification Process – 2.20 Recrystallisation Techniques, Págs. 135-139.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14691

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-36970

problema técnico se debe usar el criterio objetivo, basándose en lo que realmente está indicado en la solicitud y teniendo en cuenta el arte más cercano; es por ello que en el análisis de patentabilidad expuesto por esta Oficina se toma como arte previo más cercano el documento D1 que divulga el mismo compuesto objeto de la presente solicitud y con fundamento en éste se evaluó el efecto técnico. Luego de analizar la información contenida en la solicitud en relación con el arte previo más cercano tal como se puede evidenciar en el numeral 5 de la metodología de análisis desarrollada por la Dra Papathoma, lo que permite concluir que no existe un efecto técnico probado, porque no se demuestran las ventajas relacionadas con una mayor estabilidad en formulaciones polifásicas, ya que los datos mostrados están en función de la acción herbicida. Sin embargo a partir de esta información no es posible corroborar o evidenciar la solución al problema técnico objetivo planteado en la solicitud.

En cuanto al argumento, en que el solicitante indica que los documentos D2-D4 confirman lo inventivo de la solicitud, hay que aclarar al solicitante, que en los documentos se describen las características básicas para llevar a cabo un proceso de cristalización y la obtención de formas cristalinas de un compuesto; por lo que, estos documentos dan pautas teóricas para llevar a cabo la cristalización de algún componente activo y las posibles propiedades que pudieran llegar a tener..

Cabe aclarar que según el solicitante, que el mismo s indica que el problema técnico está enfocado en: *"proporcionar una nueva forma sólida de feniluracilo I que tiene aptitud mejorada para la preparación de formulaciones que comprenden feniluracilo I en forma de partículas"*, de esta manera el mismo establece cual es el problema técnico a resolver, lo cual no se ve reflejado porque no se evidencia datos experimentales que confirmen la solución al problema técnico, sino que demuestran el efecto herbicida mejorado, propiedad completamente distinta al del problema técnico.

Por lo tanto se le ratifica al solicitante que con el presente análisis de patentabilidad, con los argumentos expuestos anteriormente, y con las enseñanzas de las anterioridades citadas, que es posible establecer que en esta solicitud no se propone ningún avance inesperado a la ciencia presente, ni se soluciona un problema persistente en la técnica actual; por el contrario, todos los principios expuestos son del conocimiento para las personas medianamente conocedoras del arte y, por lo tanto, es posible asegurar que esta solicitud carece de nivel inventivo.

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,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 14691

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad.PCT/09-36970

RESUELVE:

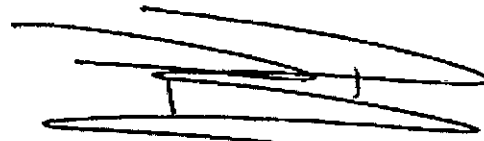
ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMA CRISTALINA DE 2-CLORO-5-[3,6-DIHIDRO-3-METIL-2,6-DIOXO-4-(TRIFLUOROMETIL)-1-(2H)-PIRIMIDINIL]-4-FLUORO-N-[[METIL(1-METILETIL)AMINO]SULFONIL]BENZAMIDA".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) BASF SE, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella(s) 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 01 Abr 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

clientes@cavelier.com; cavelier@cavelier.com

Elaboró: Jhonattan Sanchez Sanchez ✓

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓