



No. 09-048110- -00008-0000

Fecha: 2013-02-15 17:21:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 10

Señor Superintendente

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Trámite : 011

Evento : 378

Actuación : 412

Referencia : Expediente No. 09.048.110
Asunto : Solicitud de patente para: **FORMA POLIMÓRFICA DE 4-[3-(4-CICLOPROPANICARBONIL-PIPERAZIN-1-CARBONIL)-4-FLUORO-BENZIL]-2H-FTALAZIN-1-ONA**
Solicitante : **KUDOS PHARMACEUTICALS LIMITED**
Fecha de Solicitud : 12 de mayo de 2009

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia de PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **KUDOS PHARMACEUTICALS LIMITED** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **79061** del 20 de diciembre de 2012, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **"FORMA POLIMÓRFICA DE 4-[3-(4-CICLOPROPANICARBONIL-PIPERAZIN-1-CARBONIL)-4-FLUORO-BENZIL]-2H-FTALAZIN-1-ONA"** a favor de **KUDOS PHARMACEUTICALS LIMITED**

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **79061** del 20 de diciembre de 2012, fue publicada mediante listado único fijado el ocho (08) de enero de dos mil trece (2013) y con vencimiento del ocho (08) de enero de 2013, por lo que el término para interponer el recurso de reposición vence el quince (15) de febrero de dos mil trece (2013). En consecuencia, me encuentro dentro de la oportunidad legal.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

III. LA DECISIÓN RECURRIDA

3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **“FORMA POLIMÓRFICA DE 4-[3-(4 CLOPROPANICARBONIL-PIPERAZIN-1-CARBONIL)-4-FLUORO-BENZIL]-2H-FTALAZIN-1-ONA”**

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

3.2.1 las nuevas reivindicaciones 1 a 6 contenidas en los folios 167 y 168, no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

3.2.2 D1 se considera el documento del estado del arte más cercano a la invención, porque reporta el compuesto A: (4-[3-(4-ciclopropancarbonil-piperazin-1-carbonil)-4-fluoro-benzil]-2h-ftalazin-1-ona, en estado sólido y enseña que éste compuesto tiene actividad farmacológica para inhibir la PARP.

3.2.3 La diferencia entre la invención, definida por la reivindicación 1 y el documento D1, consiste en la estructura interna, la cual se manifiesta por su patrón de difracción de rayos-X, como se define en dicha reivindicación. A pesar de ello, para una persona normalmente versada en la materia, es claro que se trata del mismo compuesto A, divulgado previamente en D1.

3.2.4 No se evidencia efecto técnico alguno del compuesto de la invención, sobre el del documento D1, por el hecho de incluir las características de la estructura interna del cristal reivindicado, expresado a partir del patrón de difracción de rayos-X. Se puede afirmar lo anterior, en vista de que según lo divulgado en los ejemplos de la descripción de la presente solicitud, sólo se evidencia que el compuesto en su forma A, inhibe la PARP.

3.2.5 De esta forma se plantearía, que le problema técnico objetivo de la invención, podría formularse de la siguiente manera: “Cómo obtener una forma cristalina alternativa del compuesto A, previamente conocido en D1, para lograr cristales del compuesto A que tengan la actividad farmacológica de inhibir PARP?”

- 3.2.6 Ante lo anterior, el hecho de contar con un patrón de rayos-X del compuesto A, no le permite inferir a una persona normalmente versada en la materia, que éste compuesto va a comprender otras actividades farmacológicas diferentes a la de inhibir la PARP, como tal cual se menciona en el capítulo descriptivo de la presente solicitud. D1 a su vez menciona en su capítulo descriptivo, que en el estado de la técnica ya se había logrado recuperar éste compuesto en estado sólido, sin reportar patrón de difracción de rayos-X.
- 3.2.7 Sin embargo, D2 enseña que el polimorfismo es una tarea rutinaria en la elaboración de fármacos para evitar casos de inestabilidad e ineffectividad del producto. Divulga así mismo, que se realizan estudios de preformulación para determinar la presencia de polimorfos en los medicamentos; donde se determina: a) cantidad de polimorfos que pueden llegar a conformarse, b) grado relativo de estabilidad de los polimorfos, c) estabilidad térmica de cada polimorfo, solubilidades, métodos de preparación de cada forma como, micronización, tableteo e interacción de los componentes de la formulación. También reporta las diferentes propiedades de las formas cristalinas, como la solubilidad, estabilidad y velocidad de disolución.
- 3.2.8 En conclusión el cristal del compuesto A, reclamado en la reivindicación 1, no es una forma alternativo del compuesto de D1, ya que no presenta ventaja alguna sobre éste debido a que presentan la misma actividad: inhibir la PARP.
- 3.2.9 De esta forma, es claro que para una persona normalmente versada en la materia, teniendo el conocimiento del estado de la técnica, sobre que los polimorfos son el producto de los arreglos estructurales dentro del cristal de una misma molécula y sabiendo de la existencia previa del compuesto A de D1, y su actividad de inhibir PARP, estaría motivada, a partir de las enseñanzas de D2, a determinar la cantidad de polimorfos existentes en dicho compuesto, el grado de estabilidad de cada uno de esos polimorfos, su solubilidad y el método de preparación de cada uno.
- 3.2.10 Es así como es obvio la identificación del nuevo polimorfo reivindicado, dado que la molécula había sido sintetizada y por ende, ya se conocían sus propiedades físicas, químicas y su actividad farmacológica, lo que conlleva a pensar que la identificación del patrón de rayos-X de ese polimorfo, no representa, avance tecnológico alguno con respecto al compuesto A de D1. Lo anterior es posible afirmarlo, ya que en el capítulo descriptivo no se divulga algún resultado o efecto

sorprendente o inesperado en el que se evidencie que la forma cristalina A, del compuesto A es más efectivo que los del estado de la técnica.

- 3.2.11 Dado que la reivindicación dependiente 2, no enseña alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al compuesto reivindicado, también carece de nivel inventivo.
- 3.2.12 La reivindicación 6, que contiene un compuesto de acuerdo a las reivindicaciones precedentes, tampoco presenta nivel inventivo, puesto que esas reivindicaciones tampoco lo tienen.
- 3.2.13 El método de obtención del compuesto A, reclamado en las reivindicaciones: 3-5, el cual consiste en tratar el compuesto inicial con un solvente, luego con agua, secar y recrystalizar, es obvio para una persona versada en la materia, en vista de que D2, enseña previamente ese procedimiento, lo cual motiva a esa persona a hacer purificaciones consecutivas de los compuestos, a través de más recrystalizaciones, con solventes apropiados para obtener cristales estables. Además de lo anterior, tampoco hay evidencia alguna que demuestre que el método reivindicado proporciona resultados o efectos sorprendentes en vista del previamente conocido en el estado de la técnica.
- 3.2.14 Es de importancia resaltar, que se aceptó un nuevo pliego reivindicatorio, en los folios 167 y 168, donde nuevamente se concluyó en la carencia de nivel inventivo.
- 3.2.15 Se le informa al solicitante, que el documento D2 enseña técnicas de rutina para realizar la recrystalización, eliminando el exceso de solvente del cristal. Por ende, ese efecto lo esperaría encontrar una persona versada en la materia y por tanto, ante ninguna evidencia de efectos o resultados inesperados, resulta obvio la deducción del método de obtención como del compuesto per sé.
- 3.2.16 Por último, teniendo en cuenta que los argumentos del solicitante no fueron suficientes para desvirtuar las objeciones de nivel inventivo, interpuestas ante la materia reivindicada, el Superintendente de Industria y Comercio deniega el derecho de patente a la presente solicitud.

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **79061** del 20 de diciembre de 2012.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para **“FORMA POLIMÓRFICA DE 4-[3-(4 CLOPROPANICARBONIL-PIPERAZIN-1-CARBONIL)-4-FLUORO-BENZIL]-2H-FTALAZIN-1-ONA”** a favor de **KUDOS PHARMACEUTICALS LIMITED**.

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con el requerimiento de nivel inventivo exigido en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

5.1 La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

En lo que concierne a las objeciones hechas con respecto a la falta de nivel inventivo de la presente solicitud, soportadas en los documentos D1 y D2, donde el primero se considera el estado del arte más cercano a la invención, el solicitante manifiesta su desacuerdo y argumenta las siguientes afirmaciones a partir de fundamentos jurídicos, mediante los cuales es posible defender la presencia de nivel inventivo de la presente solicitud. De esta forma, se tiene en cuenta en primera instancia, el artículo 18 de la Comunidad Andina, el cual hace referencia a la definición de nivel inventivo en una patente de invención.

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- 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.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta

evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

“En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado”.

[señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

De manera particular, el INSTRUCTIVO PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD recientemente publicado por su Despacho menciona:

*Si el polimorfo reivindicado es consecuencia obvia del establecer condiciones experimentales de rutina o si su estructura polimórfica es una alternativa que podía haber sido predicha confiablemente mediante modelos computacionales, en tal caso no se considera inventivo. Pero, **si gracias a su estructura cristalina, el polimorfo reivindicado soluciona de manera inesperada el problema técnico objetivo, por ejemplo porque presenta una eficacia farmacéutica superior a la***

de sus pares amorfos o a las de otros cristales, el polimorfo se considerará inventivo.

Si no hay indicaciones en el estado de la técnica que pudieran inducir a la persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, enfrentada al problema técnico de obtener una forma física alternativa de un compuesto conocido o modificar el polimorfo o el producto conocido para lograr un polimorfo tal como el reivindicado, entonces la invención no es obvia, porque no hay algún conocimiento en el estado de la técnica que pudiera conducirla al polimorfo reivindicado y en consecuencia, el polimorfo tiene nivel inventivo.

5.2 La presente invención sí posee la altura inventiva para que se conceda el privilegio solicitado

En vista de lo anterior, se desea manifestar nuestro desacuerdo con respecto a las objeciones hechas por el señor Examinador, en lo que concierne a la falta de nivel inventivo de la forma cristalina A, del compuesto: 4-[3-(4-ciclopropancarboxil-piperazin-1-carboxil)-4-fluoro-bencil]-2H-ftalazin-1-ona, a partir de los siguientes argumentos:

El aspecto principal a resaltar de la presente invención es su método de cristalización, el cual comprende una complejidad severa no antes vista en el estado de la técnica. Esta se caracteriza principalmente porque la red cristalina está libre de solvente, lo cual implica una serie de pasos inéditos que se describen a continuación:

1. La forma cristalina está inicialmente libre de solvente
2. El forma cristalina del compuesto A se cristaliza con un solvente seleccionado entre: diclorometano, acetato de etilo, metanol, etanol, isopropanol, 2-butanona, t-butilmetiléter, tolueno, tetrahidrofurano, agua, ciclohexano, ciclopropilmetilcetona, 1,2-dicloroetano, trifluoroacetato de etilo, fluorobencenhexafluoro-iso-propanol, metil nonafluorobutil éter, 2-metil-1-propanol, nitrometano, propionitrilo, tricloroetileno, $\alpha\alpha\alpha$ -trifluorotolueno, heptano, dioxano y acetonitrilo, el cual queda atrapado en la red cristalina.
3. En éste punto es de suma complejidad liberar el solvente atrapado.
4. Se propone que la liberación del solvente de la red cristalina, se realice a través de otro solvente como agua o una mezcla de agua-metanol o agua-etanol, que sustituya el solvente atrapado

5. Finalmente se procede a secar la forma cristalina A del compuesto mencionado

Del anterior procedimiento es importante señalar, que el tipo de estructura cristalina A, es la que permite que el solvente quede atrapado en ella y que a su vez pueda cristalizar con ese agente externo en proporciones no estequiométricas. En el momento de ser completamente retirado, queda el compuesto 4-[3-(4-ciclopropancarbonil-piperazin-1-carbonil)-4-fluoro-bencil]-2H-ftalazin-1-ona, en su forma cristalina SIN trazo alguno de solvente, lo cual se demuestra a través de su difracción de rayos-X, cuyos picos representan únicamente los elementos al compuesto cristalino (comparar por ejemplo, las figuras 3 y 4 de la solicitud).

Teniendo de nuevo en cuenta el objeto de la presente solicitud, ahora se puede apreciar claramente como D1, nunca menciona "remoción de solventes de la red cristalina" y más bien sí divulga el uso de un solvente denominado DCM (diclorometano) el cual nunca es retirado de la forma cristalina. En lo que respecta a las enseñanzas de D2, los métodos de cristalización que allí se enseñan son tan generales, que una persona normalmente versada en la materia, nunca hubiera podido llegar a descifrar el método aquí reivindicado, para obtener una forma cristalina completamente LIBRE de solvente.

Por lo tanto, la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 tampoco lleva de manera obvia a una persona medianamente versada en la materia a obtener una forma cristalina como la reivindicada, la cual está libre de solvente, que se caracteriza por los picos definidos en la reivindicación 1 y mucho menos su método de obtención que como se demostró, no es obvio, debido a la particularidad del solvente atrapado durante la cristalización.

Con lo anterior queda demostrado como la combinación de las enseñanzas de los documentos del estado de la técnica, no consiguen derivar el objeto de la presente invención debido a su altura inventiva.

5.3 Concesión de solicitudes equivalentes

Si bien entendemos y aceptamos que cada país es autónomo en la concesión o negación de los privilegios de patente, queremos resaltar el hecho que el análisis de los requisitos para el otorgamiento de esos derechos es prácticamente universal. Por lo mismo, queremos llamar nuevamente la atención de este Despacho en relación a que esta misma solicitud de patente fue concedida por las oficinas de patentes de Europa

EP2064189 (B1), Estados Unidos, patente No. US8247416 (B2), China, patente No. CN101528714 (B), Serbia: RS52112 (B) y de la Federación Rusa: RU2465270 (C2).

5.4 Conclusiones

A partir de los fundamentos teórico-científicos en los que se basa el objeto de la presente invención y de donde provienen las características técnicas esenciales del compuesto y el método reivindicado, fue posible demostrar su altura inventiva y desvirtuar el hecho de que la combinación de las enseñanzas del estado de la técnica, consiguen deducir el objeto de la presente solicitud.

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **79061** del 20 de diciembre de 2012, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2 Que se otorgue el privilegio de patente de invención para: que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **“FORMA POLIMÓRFICA DE 4-[3-(4 CLOPROPANICARBONIL-PIPERAZIN-1-CARBONIL)-4-FLUORO-BENZIL]-2H-FTALAZIN-1-ONA”** a favor de **KURDOS PHARMACEUTICALS LIMITED**.

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección de la solicitante recurrente son los siguientes:

KURDOS PHARMACEUTICALS LIMITED
15 Stanhope Gate,
London Greater,
London W1K 1LN,
Reino Unido

VIII. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4°, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-14917-0841-001-0
AHAVAHA\ID-235880\WPC14917
No. M-2013-235880VAHA