

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
(Apoderado)

ASUNTO	Radicación	09068422
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	12505
	Folios	022

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/JP2007/073729
Fecha de Presentación Internacional 3/12/2007

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 le comunica:

1. Documentos estudiados:

1.1. <u>Descripción</u> :	Folios: 28 a 40	2/07/2009
1.2. <u>Reivindicaciones</u> :	Folios: 41 y 42	2/07/2009
1.3. <u>Prioridad</u> :	JP2006-327019	4/12/2006
	US60/868.426	4/12/2006

2. Análisis de la prioridad:

La prioridad de la presente solicitud corresponde al objeto reivindicado.

3. Objeto de la invención:

Título de la solicitud: FORMA CRISTALINA DEL HEMHIDRATO DE 1-(β -DGLUCOPIRANOSIL)-4-METIL-3-[5-(4-FLUOROFENIL)-2-TIENILMETIL]BENCENO.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de producir un producto en forma pura y cristalina que permita que las formulaciones cumplan con especificaciones y requerimientos farmacéuticos exigentes, así mismo que el producto esté en una forma filtrable y de secado fácil, que sea estable durante periodos extensos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona formas cristalinas del compuesto de fórmula I, a partir de solventes orgánicos.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07H007/004.

4. **Excepciones de patentabilidad** (artículo 20 D486 literal a)-d))

De acuerdo con lo anterior, la(s) reivindicación(es): 7 (Fls. 41 y 42), que se refiere(n) a un método para el tratamiento o retardo de la progresión o comienzo de la diabetes mellitus, no es (son) patentable(s) porque es un método exceptuado de patentabilidad.

5. **De la solicitud de patente**

5.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

De acuerdo con lo revelado en el capítulo reivindicatorio, la reivindicación 1 no está definiendo la forma cristalina por su patrón de difracción de rayos X, por lo cual se solicita que se unifiquen las reivindicaciones 1 y 2.

De otro lado, se observa que las reivindicaciones 3 y 4 hacen referencia a las figuras, lo cual le resta claridad al capítulo. Cabe recordar que la protección mediante patente se le otorga a lo que esté revelado en las reivindicaciones y no a lo que se encuentre en la descripción, anexos, figuras, tablas, etc.

6. **Análisis de la(s) oposición(es):** (artículo 43 D. 486)

No se presentaron oposiciones al objeto reivindicado.

7. **Determinación del estado de la técnica:**

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el estado de la técnica es

La fecha de presentación de la solicitud prioritaria 4/12/2006.

Teniendo en cuenta la fecha indicada, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Se encontraron como anterioridades que pueden afectar la patentabilidad del objeto de la presente solicitud:

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2005/012326	Novel compounds having inhibitory activity against sodium-dependant transporter	10/02/2005
D2	Libro	Farmacia Remington ¹	1995

D1 (Fls. 63 a 70): divulga compuestos derivados de glucopiranosil-benceno que son inhibidores del transportador sodio-dependiente; entre los compuestos está el 1-(β-dglucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]benceno.

D2 (Fls. 71 a 79): divulga algunas generalidades sobre polimorfismo y sales farmacéuticas.

1 A.R. Gennaro. "Remington Farmacia". 19 ed. Ed. Médica Panamericana. 1995. Pp 230-235, 245, 2226-2234.

8. Examen de patentabilidad (artículo 14 D486)

8.1. Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La presente solicitud de patente reivindica lo siguiente: una forma cristalina del hemhidrato de 1-(β -dglucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]benceno.

El análisis de nivel inventivo del producto reclamado se realizó mediante la aproximación problema-solución en polimorfos (Patenting Polymorphs at the European Patent Office) 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 Papathoma 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 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 proporción es 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 un compuesto conocido.

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

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características técnicas esenciales	D1	D2
1-(β-dglucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]benceno	1-(β-dglucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]benceno	No menciona
Forma cristalina hemhidrato	Solvatos, polimorfos, sales del compuesto de fórmula I	Polimorfismo, formación de sales, solvatos

- 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 1 porque divulgan el compuesto 1-(β-dglucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]benceno, sus sales farmacéuticamente aceptables, sus solvatos, hidratos y formas polimórficas (D1: pág. 14, líneas 2, 3, Fl. 65; ej. 1, pág. 68, Fl. 66; tabla 1, compuesto 84, Fl. 70; D2: Fls. 71 a 79).

- Determinación de las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado de la técnica más cercano

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el compuesto del documento D1 consiste en que no se especifican los datos de DRX.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el documento D2 consiste en que no se especifica el principio activo.

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

El efecto que logra obtener formas cristalinas y solvatos del compuesto de fórmula I es que se obtiene un producto con mejor estabilidad y propiedades fisicoquímicas, pero este efecto no fue demostrado ni comparado con el arte anterior en la presente solicitud.

- Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base en el estado de la técnica más cercano

¿Cómo modificar el compuesto 1-(β-dglucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]benceno conocido en el documento D1 para que sea más estable y con mejores propiedades fisicoquímicas?

- Comprobar si el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado

No hay datos en la descripción de estabilidad o de otros factores fisicoquímicos para polimorfos del compuesto 1-(β-dglucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]benceno que le puedan brindar algún efecto sorprendente.

Además, la formación de solvatos cristalinos del compuesto 1-(β-dglucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]benceno, es una práctica normal en la investigación de productos farmacéuticos, tal como se puede constatar en el documento D2 (Fls. 71 a 79).

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

La persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada con la tarea de proveer una forma cristalina del hemhidrato de 1-(β-dglucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]benceno con la actividad deseada, puede darse cuenta que a partir de los documentos D1 y D2, dicho compuesto puede estar en forma solvatada, polimórfica y de sal.

En ausencia de un efecto inesperado mostrado por las sales de mono y hemisulfato reivindicadas en relación con lo conocido en el arte anterior, la solución al problema técnico parece ser obvia a la luz de los documentos D1 y D2.

Conclusión:
La reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). Las reivindicaciones 2 a 6 no mencionan alguna característica que le aporte un efecto sorprendente al compuesto 1-(β-dglucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]benceno, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.
9. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005/012326	1 a 6	Nivel Inventivo
D2	Farmacia Remington	1 a 6	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 días contados a partir de la fecha de la 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.

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.


JESÚS FERNEL GARCÍA G.
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 15 de Julio 2012

Elaborado por: Lina Patricia Forero T. 
Revisado por: Ana Delia Pinzón 