

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-068422- -00006-0000

Fecha: 2012-11-23 16:16:52 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 11

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia
Asunto

Expediente No. 09068422
Solicitud de Patente para
**FORMA CRISTALINA DEL HEMIHDRATO DE 1-(β -D-
GLUCOPIRANOSIL)-4-METL-3-[5-(4-FLUOROFENIL)-2-
TIENILMETIL] BENCENO**

Solicitante
Fecha de solicitud

MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION
2 de julio de 2009

1. Yo, LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al oficio No. **12505** notificado por fijación en lista de 18 de julio de 2012. Mediante memorial radicado el 3 de octubre de 2012 se solicitó oportunamente un plazo adicional de treinta (30) días para atender dicho oficio.
2. Mediante oficio No. **12505** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

2.1. Excepciones a la patentabilidad

De acuerdo al examinador la reivindicación 7 se refiere a un método para el tratamiento, el cual no es patentable

En referencia a esto, dicha reivindicación ha sido cancelada, con lo cual consideramos que esta objeción ha sido superada.

2.2. Claridad en las reivindicaciones

2.2.1. De acuerdo al Señor Examinador, la reivindicación 1 no está definiendo la formula cristalina por su patrón de difracción de rayos X

Al respecto, la reivindicación 1 ha sido enmendada con el fin de caracterizar la forma cristalina mediante todos los picos que pueden ser leídos a partir del patrón de difracción de rayos X de la Fig. 1 de la solicitud originalmente presentada.

Por lo tanto, la reivindicación 2 ha sido eliminada.

2.2.2. El Señor Examinador objeta las reivindicaciones 3 y 4 debido a que hacen referencia a las figuras

La reivindicación original 4 (nueva reivindicación 2) ha sido enmendada para caracterizar la forma cristalina usando los picos de IR, lo cual está soportado en la pág. 6, líneas 12-14, de la solicitud originalmente soportada.

Por lo tanto, la reivindicación 3 ha sido eliminada.

Tal como se puede observar, las formas cristalinas de la reivindicación 1 y de la nueva reivindicación 2 han sido caracterizadas por su patrón de difracción de rayos X y espectro IR, respectivamente, basándose en la solicitud (descripción y dibujos) originalmente presentada. Con ello, consideramos que el capítulo reivindicatorio resulta ahora claro.

2.3. Análisis de nivel inventivo

El Señor Examinador indica que los documentos D1 y D2 son los documentos del estado del arte más cercanos a la invención definida en la reivindicación 1 y que afectan el nivel inventivo de la presente solicitud.

2.3.1. La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

De acuerdo al Examinador, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo, ya que la persona del oficio normalmente versada en la materia, enfrentada con la tarea de proveer una forma cristalina del hemihidrato de 1-(β -D-glucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil] benceno con la actividad deseada, puede obtener dicho compuesto en forma solvatada, polimórfica o de sal a partir de los documentos D1 y D2.

Sin embargo, no coincidimos con la opinión del Examinador, de acuerdo a los siguientes argumentos.

La invención de la presente solicitud, de acuerdo a la enmienda, está relacionada con una forma cristalina del hemihidrato de 1-(β -D-glucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil] benceno (referido como compuesto I, en lo sucesivo), la cual está caracterizada por el patrón de difracción de rayos X que comprende los valores 2θ reclamados (47 valores) y por el espectro IR que comprende los picos principales reclamados.

Por otro lado, D1 describe al compuesto I (ver Ejemplo 84 de la pág. 84) entre un largo grupo de compuestos de fórmula general. No obstante, aunque D1 divulga de manera general solvatos e hidratos o polimorfos (pág. 14, líneas 2-3), no describe ningún solvato o hidrato en particular del compuesto I, ni ninguna forma cristalina identificada con un patrón de difracción de rayos X o espectro IR.

En cuanto a D2, dicho documento únicamente describe de forma general el polimorfismo y sales de fármacos.

Es bien conocido que una sustancia química tiene una mejor estabilidad y propiedades fisicoquímicas cuando existe como una forma cristalina en lugar de una forma no cristalina. En este aspecto, de hecho, la forma cristalina del hemihidrato del compuesto de fórmula I de la presente invención es

significativamente más fácil de aislar que una forma amorfa del compuesto, y es más estable que dicha forma amorfa del compuesto de fórmula I (ver pág. 12, líneas 3-7 de la descripción).

Asimismo, en el área farmacéutica se requiere contar con productos que tengan una alta pureza y calidad, por lo que la cristalización de compuestos es una forma efectiva de cumplir con los requerimientos de pureza y calidad. Sin embargo, no es posible anticipar fácilmente lo siguiente:

- a) que un compuesto específico forme su sal o solvato o no;
- b) que un compuesto específico pueda formar cristales; y,
- c) bajo qué condiciones se puede lograr la formación de sales o solvatos y la cristalización.

Por lo anterior, es necesario llevar a cabo técnicas de ensayo y error para realizar la cristalización.

Además, es extremadamente difícil inferir la posibilidad de la formación de solvatos, incluyendo hidratos, basándose en la estructura del compuesto en comparación con la consideración de la posible formación de sales. Se debe notar también que la formación de solvatos, incluyendo hidratos, no es considerada de forma automática dentro del trabajo rutinario durante la investigación de fármacos. De hecho, no se pudo obtener una forma cristalina del compuesto I mientras se intentó utilizar un proceso de cristalización normal. Por lo tanto, los inventores de la presente solicitud repitieron de forma considerable la técnica de ensayo y error para lograr llevar a cabo la cristalización. De forma más específica, se probaron varios métodos de cristalización, por ejemplo, se utilizaron 17 tipos de solventes comúnmente utilizados para cristalización, tales como acetato de etilo y cloroformo, se probó el impacto físico usando la diferencia en la solubilidad junto con la temperatura, y usando difusión de vapor. Los inventores continuaron las pruebas por cierto periodo de tiempo y no les fue posible lograr la cristalización.

Sin embargo, en un determinado momento se encontró un cristal semilla en el lote que quedó por un rato después del ensayo antes mencionado, lo cual llevó a los inventores a la posibilidad de que la semilla podría haberse formado debido a una co-cristalización con humedad en el aire. Entonces, los inventores lograron disolver el compuesto I en acetona seguido por la adición de agua, con lo cual se consiguió que la cristalización ocurriera por primera vez.

De acuerdo a lo antes descrito, los inventores lograron por primera vez la cristalización del compuesto I mediante la formación de un hidrato. Como se puede observar a partir del trabajo considerable realizado por los inventores, la cristalización del compuesto I nunca fue sencilla, incluso para un experto en la materia.

Por otro lado, D1 no describe, ni siquiera sugiere, los problemas y dificultades para realizar la cristalización, ni que dicha cristalización pueda ser lograda mediante la formación de un hidrato. Por estas razones, se debe considerar que la materia de las presentes reivindicaciones tiene nivel inventivo a la luz de D1 y D2. Por lo tanto, la forma cristalina de la presente solicitud no es obvia a la luz de las referencias del arte previo y no pudo ser concebida con facilidad por un técnico en la materia.

Asimismo, queremos hacer notar que la solicitud de patente estadounidense correspondiente a la presente solicitud fue concedida bajo el número US 7, 943,582 (anexa) y que, tal como se observa en la pág. 2 de dicha patente, D1 fue considerado por el Examinador.

Además, el Informe Preliminar Internacional sobre Patentabilidad de la solicitud PCT correspondiente indica también que las reivindicaciones tienen nivel inventivo respecto a la referencia citada. En consecuencia, la presente solicitud presenta novedad y nivel inventivo sobre todos los antecedentes señalados.

3. De acuerdo con los argumentos y modificaciones presentados con este escrito, la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos exigidos en la Decisión 486 y las objeciones formuladas por el Examinador se ven superadas.

Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. **12505**, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

4. **ANEXOS**

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 4 reivindicaciones
- Formulario para modificaciones.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite	
☐ Error material	☒ Modificación a una Solicitud en trámite
☒ Patente de Invención	
☐ Patente de Modelo de Utilidad	
☐ Registro de Diseño Industrial	
☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados	

2. Datos del solicitante			
Persona Natural ☐	Persona Jurídica ☒		
MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION			
Nombre o denominación / Nombre o razón social completa			
Nombre representante legal			
Tipo de empresa	Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐		
Documento de identificación:	☐ C.C. ☐ C.E. ☒ NIT ☐ Otro Número _____		
Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad	
Japón	2-10, Dosho-machi 3-chome, Chuo-ku, Osaka-shi,	Osaka	
Dirección electrónica		No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com		2 11 86 50	3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:		
Apellidos y Nombre	Documento de identificación	Tarjeta profesional
De Páez Luz Clemencia	C.C. 35.456.344	T.P.A. 23.555
Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general		

4. Datos del trámite**Corrección:****Expediente No 09.068.422****Aparece****Debe ser****Modificación:****Modificación al capítulo reivindicatorio.**

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 4 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.

Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.

**Modificación al capítulo descriptivo.****Modificación al resumen.****Modificación a los dibujos.****Modificación al solicitante.****5. Anexos**

Poder, si fuere el caso.



Documento que contiene las modificaciones o correcciones.



Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.



6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	<i>Luz Clemencia De Paez</i>
C.C: 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

✓ RBL\NCA\WPC16913\ID-230907

REIVINDICACIONES

1. Una forma cristalina del hemihidrato de 1-(β -D-glucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]benceno, caracterizada porque tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende los siguientes valores 2θ medidos utilizando radiación $\text{CuK}\alpha$: 3.84, 10.64, 10.90, 13.02, 13.58, 13.92, 14.24, 15.16, 15.46, 15.60, 15.94, 16.22, 17.30, 18.26, 18.80, 19.10, 19.38, 20.28, 21.08, 21.40, 21.80, 22.50, 22.76, 23.18, 23.40, 23.82, 24.03, 24.48, 25.10, 25.64, 26.28, 26.80, 27.30, 28.56, 29.82, 30.32, 31.16, 31.64, 32.16, 32.58, 32.82, 33.04, 33.30, 34.70, 35.58, 36.42, y 39.68 (cada uno ± 0.2).

2. Una forma cristalina del hemihidrato de 1-(β -D-glucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]benceno caracterizada porque tiene un espectro infrarrojo en aceite mineral que comprende los siguientes picos principales: 1626, 1600, 1549, y 1507 cm^{-1} .

3. Un proceso para la preparación de una forma cristalina del hemihidrato de la reivindicación 1 ó 2, que comprende preparar una solución de 1-(β -D-glucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]benceno y cristalizar dicho hemihidrato a partir de la solución mediante precipitación o recristalización.

4. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de una forma cristalina del hemihidrato de la reivindicación 1 ó 2 y un vehículo aceptable para uso farmacéutico.

RESUMEN DE LA INVENCION

Una forma cristalina novedosa del hemihidrato de 1-(β -D-glucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-fluorofenil)-2-tienilmetil]benceno, que tiene características favorables, se caracteriza por su patrón de difracción de rayos X de polvo y/o por su espectro infrarrojo.