

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-068422- -00009-0000

Fecha: 2013-04-08 16:44:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 11

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. 09.068.422
Asunto : Solicitud de patente para: "FORMA CRISTALINA DEL
HEMIHIDRATO DE 1-(β -D-GLUCOPIRANOSIL)-4-METIL-
3-{5-(4-FLUOROFENIL)-2-TIENIL METIL} BENCENO"
Solicitante : MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION
Fecha de solicitud : 2 de julio de 2009.

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. 5053 del 19 de febrero del 2013, 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 CRISTALINA DEL HEMIHIDRATO DE 1-(β -D-GLUCOPIRANOSIL)-4-METIL-3-{5-(4-FLUOROFENIL)-2-TIENIL METIL} BENCENO" a favor de **MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION**.

"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

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **5053** del 19 de febrero del 2013, con fecha de publicación listado único 26 de febrero de 2013, fecha de vencimiento 1 de abril del 2013, y fecha del término legal 8 de abril del 2012.

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 CRISTALINA DEL HEMIHDRATO DE 1-(β -D-GLUCOPIRANOSIL)-4-METIL-3-{5-(4-FLUOROFENIL)-2-TIENIL METIL} BENCENO”**

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. **5053** del 19 de febrero del 2013.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para **“FORMA CRISTALINA DEL HEMIHDRATO DE 1-(β -D-GLUCOPIRANOSIL)-4-METIL-3-{5-(4-FLUOROFENIL)-2-TIENIL METIL} BENCENO”** a favor de **MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION**.

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 los requerimientos de nivel inventivo exigidos en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

1. Materia de la presente invención

La invención de la presente solicitud, tal como fue enmendada durante el examen de fondo, se refiere a una forma cristalina del hemihidrato de 1-(β -D-glucopiranosil)-4-metil-3-[5-(4-luorofenil)-2-tienilmetil]benzeno (en lo sucesivo referido como compuesto (I)), que se caracteriza por un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende los valores 2θ reivindicados (47 valores) y por un espectro de IR que comprende los picos principales reivindicados.

Específicamente la aportación inventiva de la invención, a saber, de la forma cristalina del compuesto (I) anteriormente descrita, es que se trata de la única forma cristalina que ha sido posible obtener a escala industrial, lo cual únicamente se logró después de superar diversas dificultades para obtener una forma cristalina a partir de disolventes orgánicos.

Consecuentemente, la inventiva consiste en la posibilidad de obtener por primera vez una forma cristalina estable de dicho compuesto, estabilidad de la que carece la forma amorfa del mismo, única conocida con anterioridad a la presente invención, inconveniencia evidente para cualquier técnico en la materia,

2. Documento D1

D1 describe el compuesto (I) (véase el Ejemplo 84 en la página 84) entre una amplia clase de compuestos de fórmula general. De manera genérica, este documento

revela solvatos e hidratos o polimorfos de una serie de compuestos (página 14, líneas 2-3), pero este documento NO describe ningún solvato o hidrato en particular del compuesto (I), o una forma cristalina identificado con el patrón de difracción de rayos X ni con un espectro IR.

De hecho, el propio examinador en su resolución final No. 5053 establece claramente en la página 3 que “La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el documento D1 consiste en que no se especifican los datos de DRX”. Por lo tanto, el cumplimiento del requisito de novedad resulta evidente del propio dictamen realizado por el examinador, con lo que se constata que este documento no describe ni sugiere el compuesto reivindicado.

3. Documento D2

D2 en general describe el polimorfismo y sales de productos farmacéuticos. Sin embargo, D2 no describe el compuesto (I) en absoluto. Por el contrario, el mismo documento D2 establece muy claramente, según el propio examinador lo reconoce, que la determinación de los polimorfismos o sales no es trivial y requiere investigación, como lo es el caso de la presente invención que requirió numerosos ensayos para encontrar un compuesto cristalino estable que pudiera producirse a escala industrial.

4. Problemas técnicos para cristalizar el compuesto (I) superados por la presente solicitud

Ha sido ampliamente conocido desde el momento de la presentación de la presente solicitud hasta la fecha actual que una sustancia química tiene una mejor estabilidad y propiedades cuando ésta existe como una forma cristalina, en lugar de una forma no cristalina. En este sentido, de hecho, la forma cristalina de hemihidratos del compuesto de fórmula (I) es significativamente más fácil de aislar que la forma amorfa del compuesto, y es más estable que la forma amorfa del compuesto de fórmula (I) (véase la página 9, líneas 15-21 de la especificación).

En el campo de los productos farmacéuticos, los productos deben tener alta pureza y alta calidad, y por lo tanto la cristalización de compuestos es una manera eficaz de cumplir con estos requisitos de pureza y calidad. Sin embargo, no es fácilmente predecible si en la práctica un compuesto específico va a formar su sal o solvato o no, si un compuesto específico puede efectivamente formar cristales, y bajo qué condiciones la formación de las sales o solvatos y la cristalización se pueden lograr. Un número considerable de ensayos de prueba y error son necesarios para llevar a cabo cristalización. Además, es extremadamente difícil determinar la posibilidad de la formación de solvatos incluyendo hidratos, sobre la base de la estructura del compuesto en comparación con la consideración de la posible formación de sales. Debe señalarse que la formación de solvatos, incluyendo hidratos, no se considera como una cuestión normal o automática durante la investigación de productos farmacéuticos como un trabajo rutinario. Es decir, si un compuesto tiene una estructura que tiene un grupo básico o un grupo ácido, entonces podría ser, en cierta medida, esperable la posibilidad de la formación de las sales que se forman con cualquier ácido o base. Sin embargo, es imposible esperar la posibilidad de si un compuesto formará un solvato sobre la base de la estructura del compuesto. Aún si el compuesto forma un solvato, es imposible predecir de qué disolvente se puede formar un solvato, así como las proporciones de combinación del solvato entre el compuesto y el disolvente, sobre la base de la estructura del compuesto. Más aún, no ha habido ningún conocimiento técnico en el estado de la técnica o de dominio común, desde el momento de la presentación de la solicitud hasta la fecha, de que no hay alguna conexión entre el hecho de que un compuesto forma un solvato y el hecho de que un compuesto forma cristales. Por lo tanto, la consideración de un solvato no se puede realizar como una cuestión de rutina durante la investigación de la cristalización.

De hecho, una forma cristalina del compuesto (I) no se pudo obtener cuando el proceso de cristalización normal se llevó a cabo. Por lo tanto, para los inventores de la presente solicitud fue necesario repetir un número significativo de veces ensayos de prueba y error para lograr la cristalización. Más específicamente, varios tipos de métodos de cristalización se intentaron, por ejemplo, usando hasta 17 tipos de disolventes

normalmente utilizados para la cristalización, tales como acetato de etilo y cloroformo, proporcionando impacto físico, utilizando la diferencia en solubilidad acompañado por la temperatura, y el uso de la difusión de vapor. De esta manera, los inventores de la presente solicitud continuaron con este tipo de métodos por un periodo de tiempo, pero la cristalización no podía llevarse a cabo exitosamente.

Sin embargo, un cierto día, un cristal de siembra fue encontrado en el lote a la izquierda después de la prueba mencionada anteriormente después de un tiempo, lo que llevó a los inventores de la presente solicitud a la posibilidad de que la semilla se puede formar debido a la co-cristalización con la humedad del aire. Entonces, los inventores de la presente solicitud intentaron disolver el compuesto (I) en acetona seguido de la adición de agua, el cual es el esquema que llevó a una cristalización exitosa por primera vez. De esta manera, los inventores de la presente solicitud fueron los primeros en tener éxito en la cristalización del compuesto (I) por la formación de un hidrato. Como se ve a partir de la considerable labor de parte de los inventores de la presente solicitud, la cristalización del compuesto (I) no fue nunca fácil, incluso para el experto en la técnica, y de ninguna manera era posible poder predecir el resultado obtenido.

5. Problema técnico a resolver

Si bien los documentos D1 y D2 son considerados por el Sr. Examinador como el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ninguno de estos documentos describe de manera específica una sal, solvato, hidrato u otra forma polimórfica cristalina del compuesto (I). El documento D2 ni siquiera menciona dicho compuesto (I), mientras que el documento D1 únicamente se limita a identificar la forma amorfa del compuesto (I) y mencionar de manera genérica, y no en específico para dicho compuesto (I), que la amplia familia de compuestos descritos en ese documento pueden encontrarse como sal, hidrato, solvato o un polimorfo; sin que lo anterior necesariamente describa la formación de una estructura cristalina que se detalle o ejemplifique para el compuesto (I). De esta manera, la diferencia entre la invención de la presente solicitud con el documento D1 no sólo radica en que la invención definida en la reivindicación 1 sí

especifica los datos de difracción de Rayos X y el documento D1 no, sino que el documento D1 únicamente se limita a identificar la forma amorfa del compuesto (I) y mencionar de manera general y como una premisa teórica, y ni siquiera en particular para dicho compuesto (I), que la familia de compuestos descritos en ese documento pueden encontrarse como sal, solvato, hidrato o un polimorfo. Al respecto de lo anterior, cabe señalar que el documento D1 en el ejemplo 1 (página 129) se limita a describir el proceso de producción de la forma amorfa del compuesto (I).

La razón de que el documento D1 NO describa una forma cristalina del compuesto (I) (ya sea sal, hidrato, solvato u otro polimorfo) es simple: para la fecha de presentación de la presente solicitud en el estado de la técnica no se había podido llevar a cabo la cristalización del compuesto (I), pese a que se suponía la posible formación de sales. Así, el documento D1 no describe, ni siquiera sugiere, los problemas y la dificultad en la cristalización del compuesto (I), así como medios y efectos de que la cristalización se puede lograr mediante la formación de un hidrato. Por lo anterior, el problema técnico a resolver por la presente solicitud no es encontrar una forma cristalina con efectos técnicos ventajosos como lo plantea el Sr. Examinador, sino la obtención por primera vez de una forma cristalina a escala industrial que tenga las propiedades fisicoquímicas adecuadas para los altos parámetros de calidad y pureza que exige la industria farmacéutica.

En razón de la confusión del Sr. Examinador respecto del problema técnico que resuelve la invención de la presente solicitud, al cliente se le ha solicitado presentar las pruebas experimentales que comparen la forma cristalina del compuesto (I) descrita por la presente solicitud con otros polimorfos cristalinos del mismo compuesto. **Sin embargo, lo anterior resulta una solicitud imposible de cumplir, ya que el único polimorfo cristalino que al momento de que la solicitud se presentara, y aún hasta la fecha, había podido llevarse a la práctica es justamente el que la presente solicitud describe. Por lo anterior, resulta a toda luz evidente que no es posible proporcionar datos experimentales comparativos con otros polimorfos cristalinos, pues éstos no es posible obtenerlos por métodos disponibles a la fecha de presentación de la presente solicitud de patente, ni tampoco en la actualidad, al menos por mi**

mandante. Por otro lado, el otro polimorfo no cristalino que sí estaba descrito para la fecha de presentación de la solicitud es el descrito por el documento D1, es decir, la forma amorfa. Respecto de la forma amorfa, la presente solicitud sí demuestra experimentalmente mejores características de estabilidad (véase la página 9, líneas 15 a 21 de la especificación), lo que precisamente comprueba la inventiva del compuesto, único que se había podido producir a escala industrial con las ventajas que brindan las características ahí descritas.

6. Determinación del nivel inventivo de la presente solicitud

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”*. De acuerdo con los puntos anteriores, se pone en evidencia que para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente la invención de la presente solicitud no hubiese resultado obvia, ya que a partir de la estructura de la forma amorfa del compuesto (I) descrita en D1 era imposible deducir que la adecuada cristalización del compuesto (I) se lograría mediante la formación de un hidrato, y además la cristalización no se logró utilizando técnicas tradicionales de cristalización como las descritas en D2. Además, de ninguno de los documentos del estado de la técnica se podía derivar de manera evidente la invención de la presente solicitud, pues ninguno menciona o siquiera sugiere que la cristalización puede llevarse a cabo por medio de la formación de un hidrato.

Adicionalmente, resultaba imposible para un técnico en la materia obtener una forma cristalina con las ventajas sobre la forma amorfa que tiene la presente invención, descritas en la página 9, líneas 15 a 21 de la especificación, con lo cual se cumple lo establecido en el Artículo 18 de la Decisión 486 para el cumplimiento del nivel inventivo, puesto que una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica de la obtención de formas cristalinas de sales farmacéuticas no era obvia ni se derivaba de manera evidente del estado de la técnica, considerando la imposibilidad de obtener otra forma cristalina, la diferencia en el proceso utilizado y el propio reconocimiento del

documento D2 del esfuerzo inventivo y de investigación que se requiere para la obtención de tales sales, en este caso, del compuesto cristalino de la invención.

Por las razones anteriores, esto es, porque la nueva forma cristalina se encuentra caracterizada como lo ordena el Manual expedido por su Despacho y porque se encuentra demostrado el efecto técnico mejorado que tiene esta forma sobre la conocida en el estado del arte (como lo requiere el mismo manual proferido por su Despacho), es posible concluir que la invención descrita en la presente solicitud sí tiene nivel inventivo. Por lo tanto, la presente solicitud debe ser otorgada de conformidad con el artículo 14 de la Decisión 486.

6. Otorgamiento de la patente correspondiente en otros países

En lo particular, es de notarse que la solicitud equivalente Estadounidense correspondiente ha sido concedida (US 7943582) y como se puede ver en la página 2 de la patente, el documento D1 fue considerado por el examinador de dicho país

Además, la solicitud equivalente europea (No. solicitud europea 07 850 306.7) también fue concedida. Adicionalmente, el Reporte Preliminar Internacional de Patentabilidad en la correspondiente solicitud PCT indica que las reivindicaciones tienen nivel inventivo en vista del documento D1. Si bien es cierto que la sola existencia de las patentes referidas es independiente de lo que la autoridad determine para el caso concreto, sí es un indicio de que los requisitos universales de novedad y actividad inventiva o nivel inventivo, han sido reconocidos por oficinas distintas en el mundo, lo cual refuerza la aplicabilidad de los argumentos arriba vertidos a la luz de la normatividad aplicable a este caso.

Conforme a los argumentos expuestos anteriormente, consideramos que la presente solicitud tiene nivel inventivo.

Conclusión

Los documentos D1 y D2 no resultan anterioridad válida capaz de afectar el nivel inventivo de las soluciones de la presente solicitud.

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

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. **5053** del 19 de febrero del 2013, 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 CRISTALINA DEL HEMIHDRATO DE 1-(β -D-GLUCOPIRANOSIL)-4-METIL-3-{5-(4-FLUOROFENIL)-2-TIENIL METIL} BENCENO”** a favor de **MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION**.

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

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

MITSUBISHI TANABE PHARMA CORPORATION

2-10, Dosho-machi 3-chome,,

Chuo-ku,

Osaka-shi,

Osaka 541-8505,

Japón

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 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-16913-0841-002-5
AMP\AMP\ID-239160\WPC16913
No. M-2013-239160\AMP