

CASTELLANOS & CO LTDA
A B O G A D O S
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Desarrollo Económico

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-097211- -00009-0000

Fecha: 2013-05-17 14:46:18 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 13

Re.: Expediente No. **09 097211**

Solicitud de Patente de invención para: **“NUEVAS FORMAS SÓLIDAS DE (9-ISOPROPIL-1,2,3,4-TETRAHIDRO-1,4-METANO-NAFTALEN-5-IL)-AMIDA DE ÁCIDO 3-DIFLUORMETIL-1-METIL-1H-PIRAZOL-4-CARBOXÍLICO Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN ESTAS NUEVAS FORMAS SÓLIDAS”**

Solicitante: **SYNGENTA LIMITED - SYNGENTA PARTICIPATIONS AG**

RECURSO DE REPOSICION

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, domiciliada e identificada como aparece al pie de mi firma, apoderada de la sociedad solicitante en el asunto de la referencia, atentamente acudo a su Despacho con el fin de interponer **RECURSO DE REPOSICIÓN** (art. 50 C.C.A.) para que se revoque en su totalidad la resolución No. 14629 de 1 de abril de 2013, notificada por edicto desfijado el 9 de mayo de 2013.

1. LA RESOLUCION No. 14629

La Superintendencia de Industria y Comercio expidió la Resolución No.14629 por la cual se niega la patente que fue solicitada el día 10 de septiembre

de 2009, para el invento denominado: **“NUEVAS FORMAS SOLIDAS DE UN MICROBICIDA”**, y radicada bajo el expediente N° 09.097.211.

2. FUNDAMENTO DE LA RESOLUCION No. 14629

La Resolución 14629 establece en su artículo cuarto que la reivindicación 8 no puede ser patentable por cuanto corresponde a un uso y en su artículo sexto que, las reivindicaciones 1 a 7 y 9 del pliego reivindicatorio de la presente solicitud no cumplen con el requisito de nivel inventivo y se mencionan los siguientes argumentos:

2.1 “Según lo expuesto anteriormente, la solicitud menciona formas de cristalización y da ejemplos de formulación. 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 datos comparativos que demuestren una ventaja técnica”.

2.2 “De tal manera, no es posible concluir que la identificación de nuevas formas cristalinas 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 y caracterizada mediante la técnica de DRX, no presenta 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 c, con respecto a las formas cristalinas ya conocidas con anterioridad que permita probar, un efecto realmente inesperado asociado a una mayor estabilidad”.

2.3 “La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 15 y el proceso de D1, es que la invención divulga la cristalización para el compuesto deseado la syn-amida en modificación cristalina C y/o una mezcla de la syn-amida en modificación cristalina C y del monohidrato en forma A de la anti-amida”.

2.4 “No existe evidencia que las diferencias del proceso de D1 y el proceso de la reivindicación 15 introduzcan un efecto técnico inesperado, que represente para la persona del nivel medio versada en la materia una mejor eficiencia en formulación del ingrediente activo y su capacidad de almacenamiento”.

2.5 “En consecuencia, la persona del oficio medianamente versada en la materia, en vista de D1 incorporaría el proceso de cristalización para la purificación o el aislamiento específico de algunos de los compuestos, y además realizaría ensayos para mejorar el método de cristalización, variando proporción de solvente, tiempos de cristalización o usando cristales semilla, para llegar así al objeto de la reivindicación 9 de la solicitud”.

2.6 “Según el solicitante, D1 o D2 no muestra la evidencia de un cristal o compuesto que no corresponde a la modificación cristalina reivindicada en la solicitud. Al respecto esta Oficina se permite aclarar si bien se acepta la novedad de la solicitud, esta no cumple con el requisito de nivel inventivo, porque los documentos citados divulgan el compuesto en su forma amorfa”.

2.7 “(...)los documentos D3 a D6 describen las características básicas para llevar a cabo un proceso de cristalización, y que las variables claves para modificar algún proceso de cristalización y las variables que indica el solicitante que se tuvieron que ensayar son las variables claves para modificar algún proceso de cristalización, por lo cual no presentan algún efecto técnico o un salto cualitativo o cuantitativo de la técnica, por lo que una persona del oficio versada en la materia, en el momento de preparar un polimorfo más estable, claramente realizaría ensayos diferentes y de esta manera encontrar las variables optimas y llegar así a un proceso para la obtención de un cristal como el de la presente solicitud”.

3. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Presento a su Despacho las siguientes consideraciones que justifican la revocatoria de la Resolución N° 14629 del 1 de abril de 2013:

3.1 Violación del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina:

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486:

“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”

Así entonces, es claro que en la evaluación de nivel inventivo de la presente invención, el Examinador debe evaluar si los documentos citados D1, D2, D3, D4, D5 y D6 revelan sugerencias y enseñanzas **claras** para el técnico en la materia que lo lleven a obtenerla.

Asimismo, es importante resaltar que si bien los medios para obtener el cristal reivindicado en la invención objeto de análisis pudieran ya haber sido conocidos (estado de la técnica), la invención no necesariamente carecerá de nivel inventivo. En efecto, se pone de presente que si al momento de efectuar el examen de nivel inventivo de una invención, los medios usados para la producción de dicho resultado son conocidos, este solo hecho no permitirá al examinador concluir que la invención carece de nivel inventivo y que por ende no puede ser objeto de patente de invención. Lo anterior, teniendo en cuenta que los resultados inesperados o el adelanto tecnológico de la invención frente al estado de la técnica se puede presentar por la combinación de condiciones específicas de características ya conocidas en el estado de la técnica previo.

De conformidad con el anterior artículo, se expone a continuación las razones por las cuales la presente invención posee nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos citados:

De acuerdo con el Examinador, en la presente solicitud no hay un efecto técnico probado de la forma cristalina reivindicada toda vez que en la descripción no se divulgan las ventajas relacionadas con propiedades mejoradas de la nueva forma cristalina del compuesto de la modificación cristalina A.

Sin embargo, respetuosamente deseamos poner de presente que no compartimos la opinión del Señor Examinador. La modificación A es la forma cristalina que se describe en D1 (Ver página 2, línea 10-11 de la presente solicitud) y en la presente solicitud se afirma que:

“La modificación C presenta significativas ventajas al comparársela con la modificación A. Así, por ejemplo, la DSC (calorimetría diferencial de barrido), las pruebas de solubilidad y otros experimentos, han demostrado que la modificación C tiene como novedad una estabilidad termodinámica sustancialmente mejor que la modificación A. Por ejemplo, la solubilidad en agua de la modificación C es inferior a la solubilidad en agua de la modificación A en rangos relevantes de temperatura. En suspensiones acuosas el polimorfo con la menor solubilidad es el más estable. Un polimorfo con solubilidad más elevada es inestable, porque la fase acuosa circundante se sobresaturará con respecto al polimorfo más estable lo cual conduce a la disolución del polimorfo más inestable y la cristalización del polimorfo más estable. El cambio resultante en el tamaño de las partículas podría conducir a un cambio en la estabilidad de la suspensión formulada.”

Lo anterior se encuentra soportado por los datos de calorimetría diferencial de barrido (DSC) presentados junto con la respuesta de la anterior Acción Oficial No. 17803, a partir de los cuales se observa que la modificación A tiene un pico endotérmico a alrededor de 112°C, mientras que la modificación C tiene una señal endotérmica alrededor de 141°C. Se reitera que esto es una evidencia clara de la actividad inventiva de la presente invención para una persona versada en la materia toda vez que se demuestra que la modificación cristalina C es termodinámicamente más estable que A. Además, el gráfico de DSC muestra que la modificación C tiene un mayor calor de fusión (que es proporcional al área bajo

la curva), lo que confirma que la modificación C es termodinámicamente más estable que A a todas las temperaturas.

En efecto, debido a que la modificación cristalina C tiene un punto de fusión más alto es claro que es termodinámicamente más estable que la modificación A (descrita en D1) bajo todas las temperaturas. La existencia de la modificación cristalina C no era predecible a partir de la técnica anterior y la utilización de la modificación cristalina C permite las formulaciones que se prepararon con mayor estabilidad en la formulación. Por consiguiente, la modificación cristalina C de la reivindicación 1 es inventiva.

Los datos de solubilidad adicionales, que se presentan junto con el presente memorial, también muestran que la modificación cristalina A es más soluble que la modificación cristalina C a todas las temperaturas probadas, lo que indica que la modificación cristalina C es termodinámicamente más estable y por tanto más adecuada para su inclusión en formulaciones agroquímicas.

El Examinador indica que la solución propuesta para el problema técnico de la presente solicitud se deriva de manera evidente de la técnica anterior, ya que es una práctica habitual realizar estudios de pre-formulación para la identificación de diferentes polimorfos dentro de la cual incluye el trabajo riguroso para determinar su presencia en los fármacos para evitar la inestabilidad o ineficacia. Así que, el experto en la técnica estaría motivado a utilizar métodos tales como los descritos en D6 para identificar las modificaciones cristalinas como se describe en esta solicitud.

Si el examinador desea objetar las reivindicaciones por razones de actividad inventiva, el examinador debería identificar el estado de la técnica más cercano y explicar por qué a partir de las enseñanzas ya existentes la invención sería evidente para el experto en la materia. El estado de la técnica más cercano puede ser considerado como D1 ya que esto da a conocer la modificación A, un polimorfo del compuesto de la invención. Sin embargo, no hay nada en D1 que sugiera que

este compuesto adopta otros polimorfos o que otros polimorfos podrían ser más estables. D1 tampoco proporciona ninguna orientación sobre cómo buscar otros polimorfos o qué características serían las más adecuadas para la inclusión en formulaciones agroquímicas.

En otras palabras, si una persona versada en la materia se viera motivada a obtener polimorfos del compuesto descrito en D1, no encontraría enseñanza o sugerencia alguna en dicho documento que le permitiera obtener el polimorfo de la presente solicitud toda vez que no existe enseñanza o sugerencia alguna en D1 en relación con la obtención de otros polimorfos de forma exitosa.

La técnica citada por el examinador en realidad confirma la naturaleza altamente impredecible del polimorfismo. Por ejemplo, el documento D3 señala lo siguiente:

- Página 276, segunda columna, último párrafo: "A pesar de más de un siglo de investigación de los mecanismos fundamentales y propiedades moleculares que conducen a la diversidad forma cristalina, en concreto la nucleación de las formas polimórficas no se entienden bien".
- Página 277, primera columna, párrafo primero: "... métodos predictivos de evaluación de comportamiento polimórfico de compuestos farmacéuticos mediante cálculos ab initio siguen siendo un desafío formidable ... la predicción de estructuras de embalaje para varios componentes ... o sistemas iónicos aún no es posible".
- Página 277, líneas de la segunda columna 11-12: "Sin embargo, sigue habiendo una falta de comprensión fundamental del proceso de nucleación".
- Página 291, segundo párrafo, segunda columna: "La predicción del polimorfismo de los productos farmacéuticos se ve frustrada por la complejidad de las moléculas activas farmacéuticas".

Asimismo, el documento D5 señala lo siguiente:

- Página 11, segunda columna, primer párrafo completo: "El principal desafío en la gestión del fenómeno de múltiples formas sólidas de un fármaco es la incapacidad de predecir el número de formas en que se puede esperar en un caso determinado".
- Página 12, última frase de la primera columna: "Por lo tanto, no existe un método general disponible para la predicción de la interpretación de las propiedades de los sistemas polimórficos o pseudo-polimórficos complicados".

En otras palabras, D3 y D5, apoyan la posición de que la existencia de polimorfos adicionales de un compuesto dado son impredecibles y cualquier programa de investigación que trate de encontrar polimorfos es difícil y con un resultado muy incierto.

También cabe destacar que en D2, en la página 296 segunda columna se apoya explícitamente la patentabilidad de nuevos polimorfos: "En general, las formas cristalinas discretas se consideran no-obvias y patentables".

Como se indicó anteriormente, a partir de D1 y en ausencia de una visión retrospectiva, el experto no puede saber si el compuesto de la invención tiene formas polimórficas adicionales, y no puede estar seguro de que un programa de investigación le permitirá obtener con absoluta certeza y de forma exitosa nuevas formas cristalinas termodinámicamente más estables. Lo anterior, no es desvirtuado por ninguno de los documentos D2, D4 o D6.

En particular, D2 no contiene enseñanza o sugerencia alguna con respecto a polimorfos, D4 se refiere a hidratos solamente, y D6 es un libro de texto general sobre formulaciones farmacéuticas. De otro lado, los documentos D3 y D5 confirman que la búsqueda de polimorfos es impredecible y difícil. De tal manera que, ninguno de los documentos D2 a D6 dirigen a una persona experta en la técnica hacia las formas polimórficas específicas de la presente invención.

A pesar de estas dificultades, la presente invención proporciona dos nuevos polimorfos, la modificación cristalina C y la modificación cristalina I y su monohidrato (monohidrato en forma A), cada uno con ventajas sobre la técnica anterior para la formulación del compuesto de fórmula I en formulaciones agroquímicas, como se ha explicado anteriormente. La modificación cristalina C es termodinámicamente más estable que la modificación cristalina A. La modificación Cristalina I y su hidrato (en forma de monohidrato A) son polimorfos de compuestos anti-enriquecidos de la fórmula I, toda vez que como tales mezclas anti-enriquecidas eran solamente conocidas en la forma amorfa.

Debido a lo anterior, es claro que la obtención de una forma cristalina nueva e inventiva no puede ser prevista a partir de las enseñanzas generales del estado de la técnica por cuanto la misma no es sugerida en los documentos citados y no existe enseñanza alguna en dichos documentos que motive a una persona versada en la materia a obtener las dos formas cristalinas reivindicadas en la presente solicitud.

Adicionalmente, teniendo en cuenta los datos de calorimetría diferencial de barrido (DSC) presentados junto con la respuesta de la anterior Acción Oficial No. 17803 y los datos adicionales que se presentan anexos al presente recurso que comparan la solubilidad de la modificación cristalina A con la modificación cristalina C, es claro que existen ventajas significativas de la forma cristalina reivindicada frente a los documentos más cercanos del estado de la técnica.

Así entonces, teniendo en cuenta que las enseñanzas de las anterioridades D1, D2, D3, D4, D5 y D6 citadas por su Despacho no llevan a un técnico versado en la materia a obtener las formas cristalinas acá reivindicadas toda vez que no enseñan ni sugieren por si solos o combinados como un todo las características técnicas esenciales de las mismas y que las mismas presentan un efecto mejorado en términos de solubilidad y estabilidad termodinámica, es claro que a partir de dichos documentos no era posible para un técnico medio obtener de manera obvia y/o evidente la materia de invención de la presente solicitud.

En efecto, vale la pena resaltar que no es suficiente saber que la cristalización es posible, dado que aún es necesario ensayar y escoger las condiciones a ser empleadas para dicho fin. De modo que, la forma cristalina reivindicada si representan un adelanto tecnológico, toda vez que es fruto de un trabajo de laboratorio y experimentación y representa una solución a un problema técnico. En consecuencia, la presente solicitud SI posee nivel inventivo.

3.4. Por lo tanto, queda así demostrado en forma definitiva, que la Resolución acá impugnada fue expedida con violación del artículo 18 de la Decisión 486 y que en consecuencia, la misma debe ser revocada y en su lugar se debe otorgar la solicitud de patente para la invención **“NUEVAS FORMAS SÓLIDAS DE (9-ISOPROPIL-1,2,3,4-TETRAHIDRO-1,4-METANO-NAFTALEN-5-IL)-AMIDA DE ÁCIDO 3-DIFLUORMETIL-1-METIL-1H-PIRAZOL-4-CARBOXÍLICO Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN ESTAS NUEVAS FORMAS SÓLIDAS”** a favor de **SYNGENTA LIMITED Y SYNGENTA PARTICIPATIONS AG** por cumplir con los requisitos de patentabilidad.

4. FUNDAMENTO DE DERECHO

Fundamento el presente recurso en las siguientes normas:

- Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5. PETICIÓN

Solicito a su despacho que con fundamento en los hechos y normas citadas:

1. Se revoque la resolución No. **14629** del 1 de abril de 2013 en cuanto a la negación del privilegio de patente de invención.
2. Que como consecuencia de la revocación, se otorgue el privilegio de patente a la invención titulada **“NUEVAS FORMAS SÓLIDAS DE (9-ISOPROPIL-1,2,3,4-TETRAHIDRO-1,4-METANO-NAFTALEN-5-IL)-**

AMIDA DE ÁCIDO 3-DIFLUORMETIL-1-METIL-1H-PIRAZOL-4-CARBOXÍLICO Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN ESTAS NUEVAS FORMAS SÓLIDAS”.

6. PRUEBAS

Solicito que se tengan como tales, los documentos contenidos en el Expediente No. **09.097.211** de la referencia, en el que se presentó la solicitud de privilegio de patente para la invención titulada **“NUEVAS FORMAS SÓLIDAS DE (9-ISOPROPIL-1,2,3,4-TETRAHIDRO-1,4-METANO-NAFTALEN-5-IL)-AMIDA DE ÁCIDO 3-DIFLUORMETIL-1-METIL-1H-PIRAZOL-4-CARBOXÍLICO Y COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN ESTAS NUEVAS FORMAS SÓLIDAS”** a nombre de las sociedades **SYNGENTA LIMITED - SYNGENTA PARTICIPATIONS AG.**

7. ANEXOS

Datos adicionales que comparan la estabilidad termodinámica de la modificación cristalina A con la modificación cristalina C.

8. NOMBRE Y DIRECCION DEL RECURRENTE

SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

Schwarzwaldallee 215,
CH-4058 Basilea,
SUIZA

SYNGENTA LIMITED

European Regional Centre,
Priestley Road, Surrey Research Park,
Guildford, Surrey GU27YH
REINO UNIDO

9. NOTIFICACIONES

Las recibiré en la Secretaría de su Despacho y en mí oficina en la **Calle 94 A No. 7 A-09**, teléfono 7560770.

Del Señor Superintendente,


Margarita Castellanos Abondano

T.P.A. No. **70819** del C. Sup. de la Judicatura.

C.C. No. **39.779.654** de Usaquén

Calle 94 A No. 7 A-09

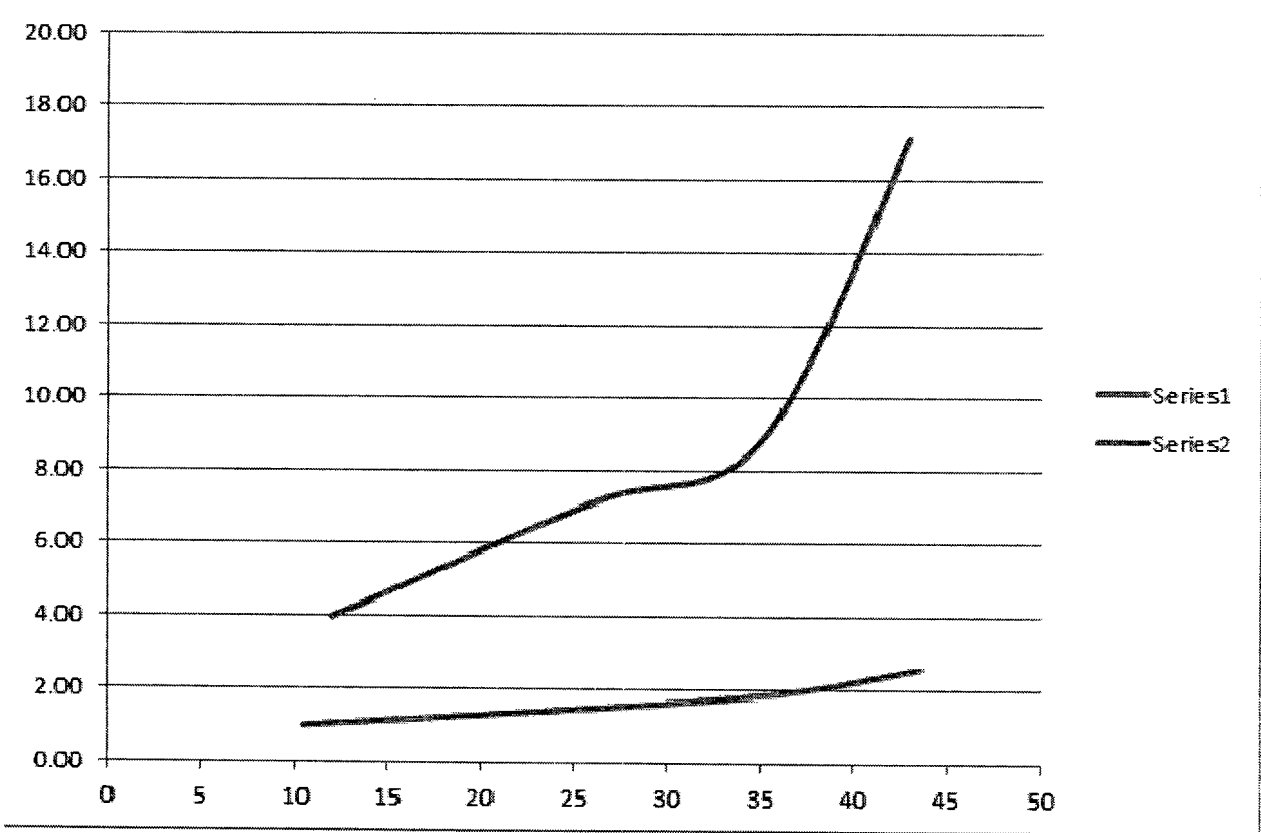
Teléfono: 7560770 - 7550158

Bogotá, D.C. **17 MAYO 2013**

Datos adicionales que comparan la estabilidad termodinámica de la modificación cristalina A con la modificación cristalina C.

El gráfico que sigue muestra los resultados de los estudios de solubilidad en solvente de la modificación cristalina A y la modificación cristalina C en 20% agua/metanol. Forma A es “series 1” – la curva superior, forma C es “series 2” - la línea inferior.

El eje X muestra la temperatura, el eje Y muestra el % p/p – donde ya que ambas formas tienen la misma masa molecular se corresponde con la fracción molar en solución.



Como puede verse, la modificación A es mas soluble que la modificación C a todas las temperaturas evaluadas, indicando que la modificación cristalina C es estable termodinámicamente y por tanto más adecuada para la inclusión en formulaciones agroquímicas.