

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90306

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-074474

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 7 de abril de 2014, con el N° 14-074474-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Intrexon Corporation, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DIACILHIDRAZINA CRISTALINA Y EL USO DE LA MISMA", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2012/054141 del 7 de septiembre de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 700 el 21 de julio de 2014, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5360, notificado por fijación en lista el 19 de mayo de 2015, se requirió a la(s) solicitante(s) en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la(s) solicitante(s) mediante escrito radicado bajo el N° 14-074474-00007-0000 el 24 de agosto de 2015, respondió (respondieron) oportunamente el requerimiento formulado y presenta(n) nueva(s) reivindicación(es) 1 a 12 que reemplaza(n) la(s) originalmente presentada(s), atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486. Adicionalmente, presenta(n) la solicitud(es) divisional(es) radicada(s) bajo el N° 15-197748-00000-0000, el 24 de agosto de 2015, las cuales serán estudiadas en trámites independientes y decididas en los respectivos expedientes.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

SEXTO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 12, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo, Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90306

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-074474

forma polimórficas cristalinas estables del compuesto 1 o del compuesto 2.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida cristalina del ácido (S)-3,5-dimetil-benzoico denominada forma III, composiciones que las contienen y métodos para producir la forma III cristalina pura.

6.2 Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de septiembre de 2011, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud en fase nacional.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2009/163592	"Chiral diacylhydrazine ligands for modulating the expression of exogenous genes via an ecdysone receptor complex"	25/junio/2009
D2	H.G. Brittain. Segunda Edición, Informa Healthcare,NY, 2009	"Polymorphism in Pharmaceutical Solids"	2009

El documento D1¹ divulga los agentes N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico (Reiv. 17) o N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (S)-3,5-dimetil-benzoico (Compuesto 6), la anterioridad indica que este compuesto puede encontrarse en diversas formas cristalinas (Párr. [0047]) y da a conocer las condiciones específicas del proceso de recristalización que permite obtener los polimorfos (Párrs. [0113] y [0721]). El producto obtenido puede ser micronizado (Fig. 4).

El documento D2 enseña que muchos compuestos son capaces de exhibir el fenómeno de polimorfismo, y pueden cristalizar en formas cristalinas con diferentes propiedades fisicoquímicas (Págs. 1 a 4, Tabla 2), la anterioridad da a conocer las diversas técnicas que permiten la obtención de diversos polimorfos (Págs. 15 a 19) y las metodologías que permiten la caracterización de los mismos (Págs. 318 a 430).

6.3. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo.

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*

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2009163592&KC=&locale=en_EP&FT=E

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90306

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-074474

en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, la forma cristalina reclamado(a) en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la(s) reivindicación(es) 1 está(n) referida(s) a: *“Una forma III del N-(1-ter-butil-buti)-N’-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida cristalina del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico....” (Ver radicado N° 14-074474-00007-0000)*

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la(s) reivindicación(es) 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Reiv. 1 Una forma III de N-(1-ter-butil-buti)-N’-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida cristalina del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico que se caracteriza por	los agentes N-(1-ter-butil-buti)-N’-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico (Reiv. 17) o N-(1-ter-butil-buti)-N’-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (S)-3,5-dimetil-benzoico (Compuesto 6)	Divulga la importancia de los polimorfos en la industria farmacéutica y las diferencias en las propiedades fisicoquímicas las cuales poseen aplicaciones en el procesamiento, formulación, y biodisponibilidad del fármaco (Pág. 2)
tener un patrón de difracción de rayos X de polvo con picos en: 8.14, 8.52, 9.62, 11 .02, 11 .90, 12.16, 14.02, 14.62, 17.00, 17.88. 18.56, 19.02, 19.24, 20.51, 20.93, 22.19.22.73, 23.22, 24.31 , 24.53, 25.91, 26.22, 27 .36, 27.73, 28.70, 30.84, 31.52, 32.30, 33.19, y 34.39 grados 2θ;	No lo divulga	Da a conocer las diversas técnicas que permiten la caracterización de un polimorfo. (Págs. 318)
Reiv. 7. Una composición que comprende la forma III de N-(1-ter-butil-buti)-N’-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6 y uno o más excipientes.	Una composición farmacéutica que comprende una forma cristalina o amorfa de N-(1-ter-butil-buti)-N’-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico (Reiv. 20 y 21)	No lo divulga.
Reiv. 11 Un método para producir la forma III cristalina pura de N-(1-ter-butil-buti)-N’-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico, caracterizado porque comprende: (a) equilibrar una suspensión de N-(1-ter-butil-buti)-N’-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-	Los compuestos se preparan siguiendo la metodología propuesta en el ejemplo 1, la cual implica un proceso de recristalización en solventes a temperatura ambiente (Párr [0610]).	Da a conocer los métodos clásicos de preparación de polimorfos, e indica que la cristalización a partir de una solución es el método más comúnmente utilizado en la industria farmacéutica. (Págs. 88 a 93.)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90306

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-074474

hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico, cristalina o amorfa, por al menos 0.5 horas en uno o más solventes que forma no solvato alrededor de 26°C o menos; (b) aislar dicha forma III cristalina pura de N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico.		
--	--	--

El análisis de nivel inventivo del producto reclamado se realizó mediante la aproximación problema-solución en polimorfos (Patenting Polymorphs at the European Patent Office²) posición que adoptada por la Superintendencia de Industria y Comercio para efectos del análisis de la patentabilidad de las formas polimórficas.

1. Determinación del estado de la técnica más cercano.

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña el agente N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico (Reiv. 17), la anterioridad indica que este compuesto puede encontrarse en diversas formas cristalinas (Párr. [0047]) y da a conocer las condiciones específicas del proceso de recristalización que permite obtener los polimorfos (Párrs. [0113] y [0721]). El producto obtenido puede ser sometido a micronización mediante técnicas ampliamente conocidas (Fig. 4). El documento D1 divulga entre los excipientes favoritos para la elaboración de la composición farmacéutica un triglicérido como el miglyol 812 ®, el fosfolipon 90G ®, y el succinato de tocoferil polietilenglicol 1000 o una mezcla de los mismos, al igual que el método para preparar dichas composiciones (Párr. [0532], [0533], Tabla 1).

2. Determinación de las diferencias técnicas de la invención con respecto al estado del estado de la técnica más cercano.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y D1 consiste en que la anterioridad no divulga el espectro de difracción de rayos X y demás propiedades físicas de los cristales reivindicados en la presente solicitud.

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

El Efecto Técnico que logran las configuraciones cristalinas reivindicadas consiste en una mayor estabilidad de las formas III, IV y V en una dispersión en solventes a diversas temperaturas. Sin embargo, la solicitud carece de estudios comparativos e información que permita establecer la ventaja de estos polimorfos frente a la materia divulgada en el arte previo que ya enseña de manera explícita los agentes N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico (Reiv.

2 http://www.pcb.ub.edu/centredepateents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90306

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-074474

17), como favorito y para el cual se había evidenciado su actividad como inductores de la expresión del gene basado en el receptor de ecdisona.

4. Establecer el problema técnico objetivo a solucionar con base al estado de la técnica más cercano.

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud consiste en ¿cómo obtener polimorfos del agente N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico (Reiv. 17) previamente divulgados en el documento D1?

5. Comprobar que el problema técnico objetivo de la solicitud fue solucionado.

La solicitante no presenta estudios relacionados con cada una de las formas reclamadas y las composiciones y kits que los contienen. Los resultados presentados por la solicitante corresponden a la caracterización de las propiedades fisicoquímicas de los sólidos reclamados mediante el espectro de difracción de rayos X y el estudio de estabilidad (tablas 9, 10 y 11) lo cual no se considera un efecto técnico inesperado o sorprendente ya que es una identificación física básica de un sólido cristalino. En cuanto a la ventaja del interruptor génico del compuesto 1, estos ensayos están relacionados directamente con el agente previamente divulgado en D1 y no con las formas polimórficas reivindicadas.

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

La solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia porque la anterioridad D2 divulga que muchos sólidos con actividad farmacológica pueden exhibir polimorfismo, la existencia de diferentes estructuras cristalinas de los diversos polimorfos de una sustancia a menudo produce que estos sólidos exhiban una variedad de propiedades fisicoquímicas diferentes, muchas de las cuales se encuentran listadas en la Tabla 2 (Pág. 3) y entre las que están la higroscopicidad, entalpía, entropía, actividad termodinámica y solubilidad. Debido a las diferencias en las dimensiones, forma, simetría, capacidad (número de moléculas), y volúmenes de vacíos de sus celdas unitarias, los diferentes polimorfos de una sustancia dada tienen diferentes propiedades físicas que surgen de las diferencias en el empaquetamiento molecular.

Estas diferencias en las propiedades físicas entre las formas cristalinas de un sistema polimórfico son de gran interés para los científicos farmacéuticos debido a que sus manifestaciones pueden algunas veces llevar a diferencias observables que poseen implicaciones para el procesamiento, formulación, y en la disponibilidad. Luego de que las fases espaciales de una sustancia han sido determinadas, y se ha establecido el alcance de las posibles formas polimórficas, se convierte en algo crítico el determinar los límites de estabilidad de las diferentes formas y la manera como estas pueden ser interconvertidas. Por lo menos, se debe determinar cuál forma cristalina es la más estable, y determinar la mejor forma a ser elegida para continuar con los desarrollos (Pág. 2). En consecuencia, estos estudios son ampliamente conocidos y hacen parte

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90306

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-074474

de la rutina del desarrollo farmacotécnico.

Adicionalmente, el documento D2 enseña diferentes métodos útiles en la determinación de la presencia de diferentes estructuras cristalinas de un polimorfo entre los que se encuentran la termogravimetría para estudiar la cinética de transición de fase de los polimorfos, el XRD que permite obtener información fundamental sobre la estructura cristalina de la sustancia, XRD en monocristal que se considera la descripción más fundamental de un polimorfo y ayuda a explicar sus propiedades físicas, la espectroscopia de absorción de infrarrojo, la espectroscopia NIR, la espectroscopia de terahertz y la espectroscopia Raman (Pág. 318).

De igual forma D2 divulga las técnicas de obtención de polimorfos comúnmente utilizadas por la persona versada en la materia e indica que la cristalización es una de las más comunes para la purificación de un producto farmacéutico de los productos de reacción y para la consolidación del producto en una forma cristalina específica con propiedades físicas bien caracterizadas y consistentes (Págs. 88 a 93).

En consecuencia, es evidente que se pretende protección para un nuevo estado cristalino del agente N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico (Reiv. 17, que aunque no se encontraban divulgados los espectros de difracción de rayos X, esta nueva configuración se deriva de la naturaleza del estado sólido de estas moléculas, propiedad alrededor de la cual se tiene amplio conocimiento, de acuerdo con la materia técnica que los documentos D1 y D2 ya enseñaban al momento de la presentación de la solicitud y que se discutió anteriormente.

Por lo anterior, una persona del oficio normalmente versada en la materia, encontraría la sugerencia o motivación suficiente aplicando los métodos y conocimientos que se tiene sobre polimorfismo revelados en D2, al compuesto N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico (Reiv. 17), con la finalidad de determinar las posibles formas cristalinas del mismo, lo cual hace parte de las tareas básicas de preformulación.

En conclusión la forma cristalina, las composiciones que las contienen, los métodos de obtención y el kit de las reivindicaciones 1 a 12 carecen de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos de la(s) solicitante(s)

En respuesta presentada mediante Radicado No. 14-074474-00007-0000, la solicitante indica que de acuerdo con el documento adjunto de la declaración del Doctor Robert E. Hormann, el documento D1 revela la forma II, ésta forma es obtenida por la rápida cristalización/precipitación de metanol/agua y tolueno/heptano (ver Ejemplo 86 de D1). Agrega la solicitante que no existe ningún protocolo para el tamizaje del polimorfo que pueda garantizar la identificación de todas las formas cristalinas de la molécula dada (Pág. 31). Por consiguiente, y con base a lo anterior es evidente que una persona versada en la materia no tendría una expectativa razonable de obtener la forma III, tal y como se reivindica en la presente solicitud con base en los documentos D1 y D2.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90306

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-074474

En respuesta a los anteriores argumentos, esta Superintendencia encuentra que el documento adjunto correspondiente a la declaración del Dr. Hormann, corresponde a una ratificación de la información contenida en el documento D1 el cual enseña que el compuesto N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico posee la capacidad de cristalizar en diversas formas cristalinas aplicando sobre esta molécula un proceso ampliamente conocido en el área química como lo es la recristalización (Párrs. [0113], [0047] y [0721]). En consecuencia, la persona versada en la materia, conociendo la información contenida en D1 encuentra sugerencias suficientes para continuar desarrollando formas polimórficas alternativas de dicho compuesto aplicando estas técnicas de cristalización variando los solventes y condiciones para caracterizar las posibles nuevas configuraciones cristalinas que pueda desarrollar dicho compuesto.

Como bien lo indica la solicitante mediante la declaración del Dr. Hormann, no existe ningún protocolo para el tamizaje del polimorfo que pueda garantizar la identificación de todas las formas cristalinas de la molécula dada (Pág. 31). En consecuencia, se considera que la aplicación de procesos o técnicas conocidas para inducir la producción de nuevas formas cristalinas se fundamenta en un procedimiento investigativo que involucra el planteamiento de múltiples ensayos bajo diferentes condiciones que finalmente se traduce en una evaluación rutinaria en el desarrollo de sólidos con la finalidad de identificar el estado cristalino que revista las mejores características farmacotécnicas para el aprovechamiento industrial.

De tal manera que la solución al problema técnico planteado por la invención reclamada se considera obvia porque la anterioridad D2 divulga que cada compuesto sólido responde de manera individual a la posible formación de polimorfos, y algunas formas cristalinas pueden ser más estables que otras, igualmente no existen programas disponibles para predecir las estructuras de los polimorfos, por lo cual este proceso se fundamenta en la aleatoriedad. En consecuencia, la formación de polimorfos no obedece a un diseño racional del solicitante para lograr un compuesto que solucione un problema específico, y aunque se trata de un nuevo estado cristalino correspondiente al polimorfo denominado forma III, estructura del compuesto N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico, los cristales obtenidos son producto de la aplicación de una tecnología ampliamente reconocida como lo es la recristalización efectuada sobre la molécula y que se basa en la capacidad intrínseca del compuesto para cristalizar conforme a las condiciones a las cuales es expuesto. Es así como posteriormente el investigador procede a establecer las propiedades fisicoquímicas del cristal obtenido y plantea una eventual aplicación industrial para el mismo. En consecuencia, la identificación del presente cristal no parte de una necesidad o un problema a resolver ya que no involucra un trabajo intelectual previo que permita resolverlo mediante un diseño metodológico racional puesto que los resultados de los productos de cristalización son impredecibles.

Agrega la solicitante que el efecto técnico sorprendente consiste en un incremento en la estabilidad que presenta la forma III por debajo de 45°C con respecto a la forma II revelada en el documento D1, no hubiese podido ser esperada por ninguna persona

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90306

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-074474

versada en la materia. Indica la solicitante que se le debe otorgar compensación que demuestra nuevos hechos (efectos sorprendentes e inesperados) a las enseñanzas descritas en el estado de la técnica contribuyen con el desarrollo de la tecnología.

Con respecto a lo anterior, esta Oficina reitera que una persona del oficio normalmente versada en la materia, conociendo lo divulgado en el documento D1, el cual enseña el N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico, y que igualmente indica que este agente posee la capacidad de cristalizar en otras formas sólidas, se vería motivada a utilizar métodos como los revelados en D2 para identificar otras posibles formas polimórficas de la molécula en cuestión como es costumbre en la industria farmacéutica (Pág. 3), donde estos polimorfos pueden ser caracterizados por métodos cristalográficos, de espectroscopia vibracional (Pág. 318). De tal manera que no es posible concluir que la identificación de un nuevo polimorfo de una molécula con actividad terapéutica reconocida envuelva actividad inventiva alguna, como quiera que la molécula misma ya había sido sintetizada con anterioridad y que la capacidad de formar polimorfos es una propiedad intrínseca de dicho compuesto; es decir, la identificación del polimorfo reclamado no representa 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, comoquiera que no se encontró alguna prueba o ensayo que permitiera determinar las ventajas reales del polimorfo de fórmula III reclamado, que permita probar un efecto realmente inesperado asociado a una mejora en sus propiedades o actividad, más aun teniendo en cuenta que es conocido que diversas formas polimórficas de un compuesto exhiben una variedad de propiedades fisicoquímicas diferentes, muchas de las cuales se encuentran listadas en la Tabla 2 (Pág. 3) y entre las que están la higroscopicidad, entalpía, entropía, actividad termodinámica y solubilidad, lo que eventualmente permite identificar sólidos más estables.

Como se explicó en el examen de patentabilidad, no existe evidencia de una solución real al problema técnico objetivo, debido a que la solicitante no presenta estudios relacionados con las composiciones y kits reivindicados. Los resultados presentados por la solicitante corresponden a la caracterización de las propiedades fisicoquímicas de los sólidos reclamados mediante el espectro de difracción de rayos X y el estudio de estabilidad (tablas 9, 10 y 11) lo cual como se indicó anteriormente, no se considera un efecto técnico inesperado o sorprendente ya que es una identificación física básica de un sólido cristalino.

Indica la solicitante que la forma polimórfica reivindicada es el resultado de un estudio cuidadoso y amplio de una serie de factores y condiciones que (i) en primer lugar, no pueden ser obviamente derivados a partir de los documentos D1 y D2 toda vez que dichos documentos no enseñan ni sugieren las condiciones específicas por medio de las cuales se puede obtener dicho cristal y que (ii) en segundo lugar, permiten la obtención de la forma III acá reivindicada, que es bien definida y perfectamente reproducible (ver descripción tal como fue originalmente presentada) y que especialmente tiene valiosas características en términos de estabilidad. Tal como se señaló previamente, el número de arreglos posibles de un polimorfo no son predecibles. Aun cuando la persona medianamente versada en la materia predijera

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90306

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-074474

que el polimorfo de cierta sustancia existe, no hay una enseñanza o sugerencia general en el arte que permita predecir cómo obtener un polimorfo particular. Cabe anotar que aún en nuestros días no existe un método específico para realizar dicha tarea y tampoco para identificar y apreciar las propiedades y las características de un polimorfo particular antes de ser identificado.

Con relación a los anteriores argumentos es de resaltar que este Despacho comprende que el desarrollo y caracterización de polimorfos de compuestos farmacéuticos es un problema en la industria; sin embargo, también es cierto que solamente algunas formas polimórficas presentan propiedades farmacotécnicamente deseables para la industria. En este caso particular el polimorfo, procedimiento, composiciones y kit reivindicados son el resultado de un trabajo rutinario o habitual, en el cual el cometido inicial del investigador (en este caso preformulador), es determinar las propiedades fisicoquímicas del polimorfo de N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico, entre las que se encuentran la solubilidad y estabilidad, aplicando las metodologías de desarrollo de formas polimórficas por recristalización divulgadas en D2, en donde el trabajo del investigador se centra en establecer las condiciones en que se pueden producir cada polimorfo y sus ventajas y desventajas para la industria. En consecuencia, la presente solicitud corresponde a un sólido cristalino alternativo del agente N-(1-ter-butil-buti)-N'-(2-etil-3-metoxi-benzoil)-hidrazida del ácido (R)-3,5-dimetil-benzoico, que logra el mismo efecto técnico que la base previamente conocida ya que la solicitud no evidenció la solución de un problema técnico mediante dicho polimorfo y los resultados de ensayo presentados por el solicitante corresponde simplemente a una caracterización de una propiedad fisicoquímica como lo es la estabilidad, que como era de esperarse varía con respecto a las formas descritas en D1. En consecuencia, la materia reivindicada es una alternativa carente de altura inventiva con referencia a la solución propuesta en el documento D1 y se fundamenta en la aplicación de técnicas de formación de polimorfos ampliamente conocidas y divulgadas mediante documentos como D2.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: "FORMA CRISTALINA III DE N-(1-TER-BUTIL-BUTI)-N'-(2-ETIL-3-METOXI-BENZOIL)-HIDRAZIDA DEL ÁCIDO (R)-3,5-DIMETIL-BENZOICO, MÉTODO DE ELABORACIÓN, COMPOSICIONES Y KIT QUE LA CONTIENE".

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "FORMA CRISTALINA III DE N-(1-TER-BUTIL-BUTI)-N'-(2-ETIL-3-METOXI-BENZOIL)-HIDRAZIDA DEL ÁCIDO (R)-3,5-DIMETIL-BENZOICO, MÉTODO DE ELABORACIÓN, COMPOSICIONES Y KIT QUE LA CONTIENE".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:90306

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/14-074474

sociedad(es) Intrexon corporation, advirtiéndole(s) que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 23 Nov 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ, cavelier@cavelier.com

Elaboró: Emilse Cano Urrego
Revisó: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez