

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-122897- -1	FECHA: 2014-07-03 14:45:08
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 1 REGISTRO/DEPOSITO/CONCESION/DEPOSITO
TRA: 2 PATENTES DE INVENCION	FOLIOS: 9
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 14-122897- -1
 Trámite: 2
 Evento: 1
 Actuación: 519
 Oficio: 7946
 Folios: 9

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional	X				
Vía PCT (Fase Nacional)		Capítulo I		Capítulo II	
No. Solicitud Internacional					
Fecha de Presentación Internacional					

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado No. 11-178631-00000-0000	26/diciembre/2011
Reivindicaciones:	Radicado No. 14-122897-00000-0000	6/junio/2014
Prioridad:	JP 2010-289619	27/diciembre/2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

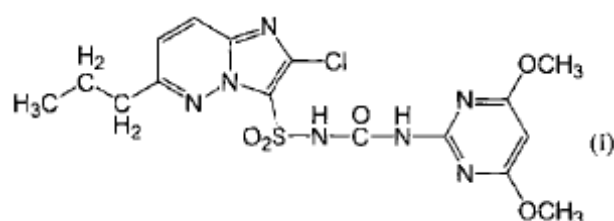
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de

diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso, se tiene en cuenta la totalidad del capítulo reivindicatorio (Radicado No. 14-122897-00000-0000) para el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: "COMPUESTO HIDRATO SULFONILUREA, PROCEDIMIENTO PARA PRODUCIR EL MISMO Y FORMULACIÓN EN SUSPENSIÓN QUE CONTIENE EL MISMO".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos derivados de sulfonilurea con actividad herbicida y formulaciones en suspensión que los contienen, en las cuales no se produzca aumento del tamaño de partícula del herbicida durante el almacenamiento.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un proceso para producir el hidrato del compuesto de sulfonilurea de fórmula (I):



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A01N47/36; C07D471/04; C07D487/04; C07D513/04; C07D487/04.

4. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La Solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere a 2 Grupos Inventivos.

Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

- 1° Un proceso para producir un hidrato de un compuesto de sulfonilurea de fórmula (I) (Reiv. 1 a 4)
- 2° Un proceso para producir una formulación en suspensión que comprende mezclar un hidrato de un compuesto de sulfonilurea representado por la fórmula (I), un agente espesante, un tensioactivo y agua (Reiv. 5 a 8).

No se guarda un concepto común inventivo debido a que se trata de procesos independientes que dan lugar a productos diferentes. Las etapas del proceso del grupo inventivo 1 no son esenciales para la producción de la formulación del grupo inventivo 2.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 27 de diciembre de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP 1466527	"Fused Heterocyclic Sulfonylurea Compound, Herbicide Containing. The Same, And Method Of Controlling Weed With The Same"	13/Octubre/2004
D2	H.G. Brittain. Segunda Edición, Informa Healthcare, NY, 2009	"Polymorphism in Pharmaceutical Solids"	2009

El documento D1¹ divulga procesos para producir derivados de sulfonilurea que comprenden el compuesto de fórmula (I) de la presente solicitud el cual es útil como herbicida (Págs. 2 a 8).

El documento D2² enseña que los hidratos se preparan de manera simple por recristalización a partir de agua, o a partir de una mezcla de solventes que contienen agua, también pueden obtenerse por suspensión del material anhidro en agua, o la simple exposición del polvo anhidro a una elevada humedad relativa puede dar lugar a la formación de un hidrato (Pág. 121). Los hidratos son la mayor parte de las veces menos solubles en medio acuoso que su correspondiente forma anhidra (Pág. 79), igualmente indica que los hidratos pueden exhibir polimorfismo, y algunas sustancias forman unas series de hidratos con diferentes niveles de hidratación.

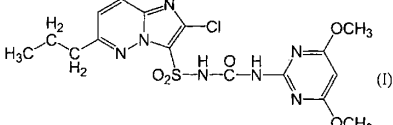
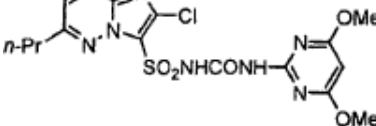
6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

Estudio de grupo inventivo 1.

Las reivindicaciones 1 y 3 consisten en un proceso para producir un hidrato de sulfonilurea de fórmula (I).

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

Características esenciales	D1	D2
Un proceso para producir el hidrato de un compuesto de sulfonilurea de fórmula (I):  (a) mezclar un no hidrato de la sulfonilurea con agua y luego agitar la mezcla, y (b) someter la mezcla agitada a re-cristalización y luego recoger los cristales precipitados por filtración y secar el residuo recogido bajo presión reducida.	Un proceso para obtener el compuesto herbicida de la siguiente fórmula:  (Pág. 4, Ejemplo de síntesis 4) Luego de que la reacción es completada, la solución de reacción es purificada en agua (50ml) y ajustada a un pH2 con HCl diluído para formar los cristales. Los cristales son recolectados por filtración,	Enseña la utilidad de la formación de hidratos, las metodologías para la preparación de los mismos y las técnicas para su caracterización. (Págs. 79 y 121).

1URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPDOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20041013&CC=EP&NR=1466527A1&KC=A1
2URL: http://books.google.com.co/books/about/Polymorphism_in_Pharmaceutical_Solids.html?id=VZt5ebYyLAAC&redir_esc=y

	lavados con agua y secados por presión reducida.	
--	--	--

El análisis de nivel inventivo del proceso reclamado se realizó mediante la aproximación problema-solución en polimorfos (Patenting Polymorphs at the European Patent Office³) 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 del estado de la técnica más cercano es D1 que enseña procesos para producir los derivados de sulfonilurea que comprenden el compuesto 1-(2-cloro-6-n-propilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il-sulfonil)-3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)urea, el cual es útil como herbicida (Págs. 4 a 8). Dicho proceso involucra la etapa de purificar el compuesto en 50 ml de agua y ajustar el pH a 2 con ácido clorhídrico diluido para que se formaran los cristales. Los cristales fueron recogidos por filtración, lavados con agua, acetona en este orden y luego secados bajo presión reducida (Pág. 44, ejemplo de síntesis 4).

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

La solicitud se diferencia de D1 en que la anterioridad no establece que el sólido cristalino purificado se someta a un proceso de recristalización.

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 logra el proceso reivindicado consiste en obtener un sólido con configuración de hemihidrato que posee un menor crecimiento del tamaño de partícula del sólido almacenado en suspensión.

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 lograr un proceso para obtener un solvatomorfo del compuesto 1-(2-cloro-6-n-propilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il-sulfonil)-3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)urea?.

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

De acuerdo con la información suministrada en el ejemplo de ensayo 1 (medición del tamaño de partícula) resultados de las tablas 3 y 4 la formulación en suspensión 1 que comprende el hemihidrato cristalino B conserva un tamaño de partícula entre 1.9 y 2.0, siendo mucho más constante bajo almacenamiento con respecto a la formulación 9 que comprende la forma no hidratada de dicho compuesto.

3 http://www.pcb.ub.edu/centredepatents/pdf/cursos/dillunsCP/papathoma_polymorphs.pdf

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 los hidratos pueden exhibir polimorfismo, y que dichos hidratos pueden ser preparados de manera simple por recristalización a partir de agua, de una mezcla de solventes que contiene agua, o por suspensión del material anhidro en agua, o simplemente exponiendo un polvo anhidro a elevadas condiciones de humedad relativa puede en algunas ocasiones dar lugar a la formación de un hidrato, este documento proporciona ejemplos de cada uno de estos procesos (Pág.121). Igualmente, la anterioridad enseña que el agua es el solvente que forma el mayor número de sólidos tipo solvatomorfo y se ha estimado que aproximadamente un tercio de las sustancias con actividad biológica son capaces de formar hidratos cristalinos. El comportamiento de los hidratos se ha convertido en objeto de creciente atención en las últimas décadas, principalmente debido (directa o indirectamente) al impacto potencial de los hidratos en el proceso de desarrollo y en el desempeño de las formulaciones (Pág. 234). De lo anterior se deriva que es una actividad común en la industria el aplicar las técnicas de recristalización en medio acuoso o mezcla de solventes para identificar los solvatomorfos de un sólido y determinar sus propiedades fisicoquímicas, también se conoce la relativamente frecuente ocurrencia de hemihidratos (0.5 moléculas de agua por cada molécula de sustancia) luego de un proceso de recristalización en medio acuoso (Pág. 236). En consecuencia, los procesos para la formación de hidratos son sumamente conocidos en el arte previo, especialmente en lo que se refiere a la técnica de recristalización en medio acuoso. Por otra parte el proceso reivindicado por la solicitante no corresponde a un diseño racional para lograr un compuesto cristalino particular con propiedades predeterminadas que solucione un problema específico, sino a la aplicación de las técnicas de recristalización con solventes conocidas que permiten identificar los posibles solvatomorfos de un sólido con la finalidad de posteriormente caracterizar de sus propiedades fisicoquímicas para establecer una eventual aplicación farmacotécnica del polimorfo (solvatomorfo) obtenido. Si bien el proceso reivindicado permite obtener una nueva configuración cristalina del hidrato del compuesto de fórmula I, los cristales obtenidos son producto de un estudio de recristalización efectuado sobre la molécula que se basa en la capacidad intrínseca del compuesto para cristalizar en una estructura determinada reteniendo parte del solvente formado el hemihidrato divulgado en la descripción.

Igualmente, el documento D2 enseña que los hidratos representan un caso especial de solvatomorfos porque el agua no involucra aspectos relacionados con toxicidad, de allí radica la motivación para utilizar este solvente en el proceso reclamado. Por otro lado, el agua es el único disolvente que está presente en condiciones ambientales, y su absorción y posibles equilibrios entre las formas de hidrato representa una preocupación para el procesamiento, envasado, y almacenamiento. Para fines prácticos, por lo tanto, es importante determinar las estabilidades relativas de solvatomorfos. Los estudios de estabilidad relativa para sistemas solvatomorfo no son diferentes de aquellos para los sistemas polimórficas anhidras, excepto que la actividad del disolvente debe ser tomada en cuenta (Pág. 241).

Aunque la solicitante no especifica las características esenciales del sólido obtenido mediante el proceso reivindicado, es pertinente señalar que el documento D2 enseña diferentes métodos útiles en la determinación de la presencia de diferentes estructuras cristalinas de un hidrato entre los que se

encuentran la termogravimetría para estudiar la cinética de transición de fase de los solvatomorfos, 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 solvatomorfo y ayuda a explicar sus propiedades físicas, la espectroscopia de absorción de infrarrojo, la espectroscopia NIR, la espectroscopia de terahertz y la espectroscopia Raman (Págs. 318 a 321).

Por lo anterior, una persona del oficio normalmente versada en la materia, conociendo lo divulgado en el documento D1, el cual enseña el proceso de obtención del compuesto de fórmula (I) que implica una purificación en medio acuoso y cristalización del sólido, se vería motivada a utilizar procesos como los revelados en D2 para obtener formas solvatomórficas de la molécula en cuestión, que además pueden ser caracterizados por métodos termodinámicos, cristalográficos, de espectroscopia vibracional y resonancia magnética nuclear (Pág. 318). De tal manera que no es posible concluir que la aplicación de procesos ampliamente conocidos por la persona versada en la materia para identificar un nuevo hidrato envuelva actividad inventiva, como quiera que la molécula misma ya había sido sintetizada con anterioridad y que la capacidad de formar hidratos es una propiedad intrínseca de dicho compuesto; es decir, la preparación del solvatomorfo aplicando la tecnología de recrystalización en medio acuoso no representa un avance técnico real y tampoco un salto cualitativo a la regla técnica porque no existe ningún efecto asociado con este método o con el producto obtenido mediante el mismo, comoquiera que no se encontró alguna prueba o ensayo que permitiera determinar las ventajas reales del hemihidrato del compuesto de fórmula (I) 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 las formas de hidrato la mayor parte de las veces son menos solubles en medio acuoso que su correspondiente forma anhidra según lo indica D2 (Pág. 79), lo que permite prever una menor posibilidad de formación de aglomerados y de crecimiento del tamaño de partículas, lo cual favorece la formación de suspensiones más estables.

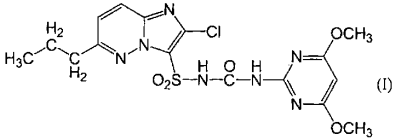
En este orden de ideas, es evidente que se pretende protección para un proceso obvio frente a lo divulgado en el estado de la técnica para obtener un estado cristalino más del herbicida de fórmula (I), que aunque es nuevo por no encontrarse divulgado en el estado de la técnica el producto obtenido a través del mismo, se considera que dicha configuración cristalina se deriva de la naturaleza del estado sólido de esta molécula, 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.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, encontraría la sugerencia o motivación suficiente para aplicar las técnicas de formación de solvatomorfos reveladas en D2, al compuesto de sulfonilurea de fórmula (I), con el fin de determinar la existencia una forma cristalina alternativa para este compuesto tal como la reivindicada.

En conclusión los procesos de las reivindicaciones 1 y 3 y sus dependientes carecen de nivel inventivo.

Análisis de nivel inventivo del grupo 2.

Las reivindicaciones 5 y 7 consisten en un proceso para producir una formulación en suspensión que comprende mezclar un hidrato de sulfonilurea de fórmula (I).

Características esenciales	D1	D2
Un proceso para producir una formulación en suspensión que comprende mezclar un hidrato de un compuesto de sulfonilurea de fórmula (I) (incluyendo un hidrato presente en la mezcla con un no-hidrato del compuesto de sulfonilurea):  (I)	Un proceso para obtener una formulación herbicida que comprende un derivado de sulfonilurea: (Pág. 47, Ejemplo de preparación 3)	Enseña la utilidad de la formación de hidratos, las metodologías para la preparación de los mismos y las técnicas para su caracterización. (Págs. 79 y 121).
Un agente espesante, un tensioactivo y agua opcionalmente “el otro compuesto pesticida” y, si es necesario, un aditivo de formulación agrícola, y luego agitar y mezclar completamente la mezcla, y moliendo y dispersando finalmente la mezcla.	Mezclar la sulfonilurea con etilenglicol, butil parabeno, emulsión de silicona, agua con silicato de aluminio coloidal, ester de glicerina, y agua, moler la mezcla en un sistema húmedecido con Dynamill KDL, para producir una suspensión uniforme.	
Con un pulverizador seco, adicionando el hidrato junto con otros componentes a agua, y luego agitar y mezclar la mezcla para dispersar la mezcla.		

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan procesos para elaborar composiciones que comprenden derivados de sulfonilurea en forma de suspensión para aspersión (Párrs. [0025], [0178], [0179]). La anterioridad divulga un proceso de preparación que consiste en mezclar la sulfonilurea con etilenglicol, butil parabeno, emulsión de silicona, agua con silicato de aluminio coloidal, ester de glicerina, y agua, moler la mezcla en un sistema húmedecido con Dynamill KDL, para producir una suspensión uniforme (Ejemplo de preparación 3), del mismo modo la anterioridad enseña la formulación de gránulos para suspensión que comprenden el compuesto No. 38 el cual corresponde al agente 1-(2-cloro-6-n-propilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il-sulfonil)-3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)urea.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en que la anterioridad no especifica que el compuesto herbicida corresponda al hemihidrato de 1-(2-cloro-6-n-propilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il-sulfonil)-3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)urea.

El efecto que logra el incluir el hemihidrato de 1-(2-cloro-6-n-propilimidazo[1,2-b]piridazin-3-il-sulfonil)-3-(4,6-dimetoxipirimidin-2-il)urea es que se minimiza la aglomeración y el crecimiento de la partícula durante el almacenamiento de la suspensión.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el proceso de elaboración de la formulación en suspensión de sulfonilurea conocido en D1 para conseguir una suspensión con menor aglomeración”.

Sin embargo, la el documento D2 señala que las formas de hidrato la mayor parte de las veces son menos solubles en medio acuoso que su correspondiente forma anhidra (Pág. 79), lo que permite prever una menor posibilidad de formación de aglomerados y de crecimiento del tamaño de partículas, lo cual favorece la formación de suspensiones más estables. La anterioridad igualmente indica que el comportamiento de los hidratos se ha convertido en objeto de creciente atención en las últimas décadas, principalmente debido al impacto potencial de los hidratos en el proceso de desarrollo y en el desempeño de las formulaciones (Pág. 234). De lo anterior se deriva que es una actividad común utilizar solvatomorfos que presenten propiedades fisicoquímicas favorables para el desarrollo de formulaciones alternativas.

En consecuencia, el la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un solvatomorfo más estables de la sulfonilurea de fórmula (I) según las enseñanzas de D2 en el procedimiento de preparación de suspensión para aspersión divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de las reivindicaciones 5 y 7 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en las reivindicaciones 5 y 7 y sus dependientes no tiene nivel inventivo.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP 1466527	1 –8	Nivel inventivo
D2	H.G. Brittain. Segunda Edición, Informa Healthcare,NY, 2009	1 – 8	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 (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-07-08

Elaboró: Emilse Cano Urrego

Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
CONSULTA DE DOCUMENTOS**

PAGINA SIN DIGITALIZAR