

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **15490**

Ref. Expediente N° NC2017/0009130

Señor(a)
RHODES TECHNOLOGIES
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	x	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2016/051332				
Fecha de Presentación Internacional	9 de marzo de 2016				

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

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **15490**

Ref. Expediente N° NC2017/0009130

Descripción	NC2017/0009130	7 de septiembre de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0009130	7 de septiembre de 2017
	NC2017/0009130	9 de noviembre de 2017
	NC2017/0009130	4 de septiembre de 2018
Dibujos:	NC2017/0009130	7 de septiembre de 2017
Prioridad(es):	10/03/2015, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/131,114	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones presentadas (Art 34 D 486 y/o Art 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 19 del capítulo reivindicatorio (NC2017/0009130 de 4 de septiembre de 2018).

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **15490**

Ref. Expediente N° NC2017/0009130

Título de la solicitud: “MÉTODOS PARA PREPARAR BUPRENORFINA”
(NC2017/0009130 de 7 de septiembre de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de vías alternativas para preparar buprenorfina que contenga niveles aceptables de impurezas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una sal de acetato de buprenorfina purificada.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 489/12, A61K 31/485, A61P 25/04.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que menciona los términos “purificada”, “esencialmente pura”, “opcionalmente”, “una parte importante”, “un volumen adicional”, “antisolvente” y “alrededor de”, Estos términos son imprecisos, y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

La reivindicación 1 apartado C-2 hace referencia a la Figura 4, Se sugiere eliminar la dicha referencia si esta no es estrictamente necesaria. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas y no hacer referencia a las figuras ni al capítulo descriptivo.

Las reivindicación 5 divulga métodos de preparación de compuestos utilizando un cristal semilla; pero no se describe el proceso para preparar los cristales semilla, por lo cual se considera que estas reivindicaciones no están soportadas en la descripción.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **15490**

Ref. Expediente N° NC2017/0009130

Las reivindicación 18, se refiere a productos acetato de buprenorfina o su base libre, con valores de % en peso de impurezas, lo que es un resultado a alcanzar y no definen a la sal del compuesto o la base libre, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

La reivindicación 18 no es clara, toda vez que menciona dependencia a reivindicaciones independientes que son materia diferente, pues la sal de acetato de buprenorfina y la base libre de buprenorfina, se producen con métodos diferentes reivindicados en el actual capítulo reivindicatorio, produciendo el mismo resultado de % de impurezas aceptables. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

6. 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 cuales están definidos por las siguientes características esenciales:

1) Sal de acetato de buprenorfina tetrahidrato purificada, caracterizada por un patrón de difracción de rayos X en polvo que comprende los picos 6,38, 8,77, 10,31, 11,93, 16,21, 18,47, 18,70 y 19,40; parámetros de célula unitaria $a=10,52 \pm 0,05 \text{ \AA}$, $b = 10,92 \pm 0,05 \text{ \AA}$ y $c = 14,44 \pm 0,05 \text{ \AA}$; su método de preparación y una composición farmacéutica con un portador farmacéuticamente aceptable y su método de preparación. (Reivindicaciones 1-6 y 17-19)

2) Base libre de Buprenorfina y su método de preparación (Reivindicaciones 7-16 y 18)

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 15490

Ref. Expediente N° NC2017/0009130

de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de prioridad: 10/03/2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2011009633	Method for the Enrichment of Buprenorphine using Chromatographic Techniques	13-01-2011
D2	H.G. Brittain	“Polimorfismo en sólidos farmacéuticos”	2009

El documento D1 divulga procesos para el enriquecimiento de buprenorfina en un producto usando técnicas cromatográficas particularmente (Abstract). https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2011009633A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20110113&DB=&locale=en_EP

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

8. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

1 H.G. Brittain. “Polymorphism in Pharmaceutical Solids”. Segunda Edición, Informa Healthcare, NY, 2009.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 15490

Ref. Expediente N° NC2017/0009130

Grupo Inventivo I

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 2 consiste en: “Un método para preparar una sal de acetato de buprenorfina que comprende las etapas de...” (NC2017/0009130 de 4 de septiembre de 2018).

Características esenciales	D1
Método para preparar sal de acetato de buprenorfina que comprende las etapas de: (a) poner base libre de buprenorfina en contacto con sln. 2-6 equivalentes de ácido acético a 40 °C - 80 °C	El método que consiste en formar una sal de buprenorfina por contacto con 0.1-10 mL de ácido acético (Reiv. 2) a una temperatura de 20-70°C`[0022] (Reiv. 7 y 8) [0007] y [0008][0016]-[0018][0056] El método que consiste en formar una sal de buprenorfina con ácido acético como formador de sal(Reiv. 12)[0019]
(b) filtrar la mezcla de la etapa (a),	Método que incluye el paso de filtrar los sólidos no disueltos de buprenorfina con el fin de aislarlos[0023][0057]
(c) agregar agente a la mezcla producida en la etapa (a) o (b) para precipitar la sal de acetato de buprenorfina y	Uso de agua como lavado de los remanentes sólidos en proceso de precipitación. [0054]
(d) aislar la sal de acetato de buprenorfina precipitada en la etapa (c).	Filtración de la mezcla de líquido madre de sal de buprenorfina [0057]

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método para producir sal de acetato de buprenorfina cristalina de la reivindicación 2, ya habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 2 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 15490

Ref. Expediente N° NC2017/0009130

Asimismo, el documento D1 divulga las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicación 3 y 4: El método que consiste que la cantidad 0.1-5% por volumen [0018].
- Reivindicaciones 6: El método en el que se enfría la mezcla [0113]

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consisten en: “Una sal de acetato de buprenorfina tetrahidratada y purificada...” (NC2017/0009130 de 4 de septiembre de 2018).

Características esenciales	D1	D2
Sal de acetato de buprenorfina tetrahidrato DRXP 6,38, 8,77, 10,31, 11,93, 16,21, 18,47, 18,70 y 19,40	Sal de acetato de buprenorfina (Reiv. 7 y 8) [0007] y [0008]	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, purificación y biodisponibilidad del fármaco (Pág. 2)(Pág. 1-4, 15-19 y 318-430). Propiedades fisicoquímicas de los hidratos medidas con diferentes técnicas con Difracción de rayos X, espectroscopia, etc. (pág. 404)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicación 1 porque divulga procesos para el enriquecimiento de buprenorfina en un producto usando particularmente técnicas cromatográficas (Abstract).

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **15490**

Ref. Expediente N° NC2017/0009130

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el producto divulgado en D1 consiste en la presencia específica de la forma cristalina de la sal de acetato de buprenorfina reclamada con picos de DRXP.

El efecto que se logra por el hecho de incluir en la presencia específica de la forma cristalina de la sal de acetato de buprenorfina no se puede evidenciar en la solicitud, puesto ya existen sales de buprenorfina con niveles aceptables de impurezas en el estado de la técnica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿cómo modificar el la sal de acetato de buprenorfina obtenida a partir del procedimiento conocido en D1 para preparar buprenorfina que contenga niveles aceptables de impurezas?”.

Sin embargo, la utilización de la formación de sales con un agente formador de sal para la cristalización de principios activos con el fin de hacerlos más puros, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a compuestos que son capaces de exhibir el fenómeno de polimorfismo y pueden cristalizar en formas cristalinas con diferentes propiedades fisicoquímicas, igualmente, da a conocer las diversas técnicas que permiten la obtención de diversos polimorfos y las metodologías que permiten la caracterización de los mismos (Pág. 1-4, 15-19 y 318-430).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia que conoce la sal de acetato de buprenorfina de acuerdo al documento D1, prepararía una forma cristalina de este compuesto de acuerdo a las enseñanzas del documento D2 esperando obtener un compuesto con mayor nivel de pureza para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En el capítulo descriptivo actual no se encuentran comparaciones con otras sales de buprenorfina con las cuales se defina adecuadamente que la sal de acetato de buprenorfina y su método de preparación mejoren las condiciones de pureza con las divulgadas en el arte previo, es decir la descripción no define el aporte de la invención al estado de la técnica.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **15490**

Ref. Expediente N° NC2017/0009130

Las reivindicaciones dependientes 7-16 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto y al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Las reivindicaciones 7-16 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

Las reivindicaciones 1-17 y 19 son afectadas por Novedad y Nivel inventivo de acuerdo a lo mostrado en el numeral 7 de este Oficio.

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que se afecta
D1	US2011009633	1-6, 17 y 19	Novedad

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que se afecta
D1	US2011009633	7-16	Nivel inventivo
D2	H.G. Brittain	7-16	Nivel inventivo

10. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante afirma que:

“...el proceso a través del cual es obtenido el cristal semilla no altera el efecto técnico de la invención, toda vez que dicho método de obtención de cristales semilla es ampliamente conocido dentro del campo técnico y no tiene un efecto significativo sobre el proceso que es aportado por la presente solicitud.”

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **15490**

Ref. Expediente N° NC2017/0009130

A este respecto, este despacho informa que la guía de SIC para exámenes de patentabilidad en su apartado 5.3.4.3.2 afirma que se considera que la divulgación no es suficiente si no describe el proceso para preparar los cristales semilla.

Por la razón anterior se considera como no superada la objeción.

En relación al término “anti solvente”, este despacho mantiene su objeción sobre la falta de claridad, puesto que este término no limita como característica esencial cuales anti solventes se quieren reivindicar.

En cuanto a la respuesta dada por el solicitante para la objeción sobre resultados a alcanzar, se mantiene dicha objeción puesto que el porcentaje de impurezas son parámetros que ya están definidos por estándares USP o ICH y por tal razón no podría se admiten como características esenciales del polimorfo de la presente solicitud, más aun cuando no se evidencia claramente divulgado el efecto técnico de los productos reivindicados en la presente solicitud.

En cuanto a la objeción sobre falta de nivel inventivo el solicitante afirma que:

“...D1 no enseña los pasos requeridos para generar una sal de acetato de buprenorfina, sino que se refiere únicamente a un método para formar una sal de buprenorfina, en presencia de un formador de sal que se selecciona de más de 20 posibles formadores de sal (D1, Reivindicación 8: “ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico, ácido metanosulfónico, ácido acético, ácido fórmico, ácido tartárico, ácido maleico, ácido málico, ácido cítrico, ácido isocítrico, ácido succínico, ácido láctico, ácido glucónico, ácido glucurónico, ácido pirúvico, ácido oxálico, ácido fumárico, ácido propiónico, ácido aspártico, ácido glutámico, ácido benzoico, fluoruro de metilo, cloruro de metilo, bromuro de metilo y yoduro de metilo”), dentro de los cuales si bien se menciona el ácido acético no hay ninguna enseñanza específica que sugiera la efectividad del ácido acético por encima de cualquier otro formador de sal referido.”

Al respecto, se aclara al solicitante que una persona medianamente versada en la materia, al ver las enseñanzas de D1, y a partir de ensayos de laboratorio de práctica

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **15490**

Ref. Expediente N° NC2017/0009130

común en química llegaría fácilmente y de manera obvia a la conclusión de la efectividad del ácido acético.

Por la anterior razón, se mantiene por parte de este despacho la objeción sobre falta de 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 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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° **15490**

Ref. Expediente N° NC2017/0009130

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

Elaborado: ADRIANA PAOLA CAMARGO RODRIGUEZ

Revisado: RODOLFO CADENA AMAYA