

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 867 de 12 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006492

Señor(a)
ALPARIS, S.A. DE C.V.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“NUEVAS FORMAS SÓLIDAS DE DESVENLAFAXINA”**

PRIORIDAD(ES): MX MX/a/2016/008646 29 de junio de 2016

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Documentos estudiados

Descripción	NC2017/0006492	27 de junio de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0006492	27 de junio de 2017
	NC2017/0006492	5 de septiembre de 2017
Dibujos:	NC2017/0006492	27 de junio de 2017

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 5 de septiembre de 2017, bajo el número NC2017/0006492, por ajustarse a los requisitos legales.

3. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 9 del radicado N° NC2017/0006492 del 5 de septiembre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener nuevas formas sólidas de desvenlafaxina, que tienen una calidad constante y que pueden presentar propiedades fisicoquímicas mejoradas tal es el caso de la estabilidad física y química, mejores propiedades de flujo y una velocidad de disolución modificada.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 867 de 12 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006492

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto sólido amorfo formado por desvenlafaxina y el co-formador ácido 3-hidroxibenzoico, ácido 3,4-dihidroxibenzoico, 3,4-dihidroxibenzoico, ácido 3,4,5-trihidroxibenzoico y ácido 2,4-dihidroxibenzoico.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de junio de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2011/112200	"SOLID STATES OF O-DESMETHYLVENLAFAXINE SALTS "	12/05/2011
D2	WO2009/138234	"PROCESS FOR THE PREPARATION OF O-DESMETHYLVENLAFAXINE SALTS "	19/11/2009

El documento D1¹ divulga un formas amorfas de las siguientes sales de desvenlafaxina: clorhidrato, sal del ácido sulfúrico, citrato, maleato, mesilato, mandelato, sal del ácido malico, sal del ácido quínico, tartrato y palmitato. (Pág. 2. Párr. [0015])

El documento D2² divulga un proceso para preparar la sal de desvenlafaxina que comprende disolver el fármaco en una ácido farmacéuticamente aceptable, seleccionado del grupo: HCl, HBR, H₂SO₄, H₃PO₄, ácido acético, ácido adípico, ácido galactárico, ácido D-glucónico, ácido glutámico, ácido glutárico, ácido glicólico, ácido hipúrico, ácido láctico, ácido oxálico, ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico,

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=US&NR=2011112200A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20110512&DB=&locale=en_EP

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20091119&CC=WO&NR=2009138234A1&KC=A1



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 867 de 12 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006492

ácido p-toluensulfónico, ácido canforsulfónico, ácido benzenosulfónico, ácido malónico, ácido L-ascórbico, ácido naftalen-2-sulfónico y ácido benzoico. (Pág. 2).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto sólido amorfo formado por desvenlafaxina y el co-formador ácido 3-hidroxibenzoico. (Radicado N° NC2017/0006492 del 5 de septiembre de 2017).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Compuesto sólido amorfo formado por desvenlafaxina.	Formas amorfas de desvenlafaxina.	La sal de desvenlafaxina
Co-formador ácido 3-hidroxibenzoico.	Sales de: clorhidrato, sal del ácido sulfúrico, citrato, maleato, mesilato, mandelato, sal del ácido malico, sal del ácido quinico, tartrato y palmitato. (Pág. 2. Párr. [0015])	Sal de desvenlafaxina en una ácido farmacéuticamente aceptable, seleccionado del grupo: HCl, HBR, H ₂ SO ₄ , H ₃ PO ₄ , ácido acético, ácido adípico, ácido galactarico, ácido D-glucónico, ácido glutámico, ácido glutárico, ácido glicólico, ácido hipúrico, ácido láctico, ácido oxálico, ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico, ácido p-toluensulfónico, ácido canforsulfónico, ácido benzenosulfónico, ácido malónico, ácido L-ascórbico, ácido naftalen-2-sulfónico y ácido benzoico. (Págs. 2 y 3)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga formas amorfas de las sales de desvenlafaxina. (pág. 2. Párr. [0015])

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado de D1 consiste en el empleo de ácido hidroxibenzoico como co-formador.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 867 de 12 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006492

El efecto que se logra al incluir el ácido hidroxibenzoico como co-formador es aumentar la velocidad de disolución del compuesto formado por desvenlafaxina.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de aumentar la velocidad de disolución del compuesto formado por desvenlafaxina?

Sin embargo, en el documento D2 se menciona al ácido benzoico como uno de los posibles ácido co-formadores de una sal de desvenlafaxina para mejorar la solubilidad del compuesto. (Pág. 3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir el ácido benzoico y sus derivados como co-formadores en la sal de desvenlafaxina del documento D2 en la sal del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 7 consiste en proceso de obtención del compuesto sólido amorfo (Radicado N° NC2017/0006492 del 5 de septiembre de 2017).

Características esenciales	D1	D2
proceso de obtención del compuesto sólido amorfo caracterizado por que consta de las siguientes etapas:	Proceso de obtención de una sal de desvenlafaxina con un ácido seleccionado de: clorhidrato, sal del ácido sulfúrico, citrato, maleato, mesilato, mandelato, sal del ácido málico, sal del ácido quínico, tartrato y palmitato., (Pág. 2. Párr. [0015]) que consta de las siguientes etapas:	Proceso de obtención de una sal de desvenlafaxina con un ácido farmacéuticamente aceptable, seleccionado del grupo: HCl, HBR, H ₂ SO ₄ , H ₃ PO ₄ , ácido acético, ácido adípico, ácido galactarico, ácido D-glucónico, ácido glutámico, ácido glutárico, ácido glicólico, ácido hipúrico, ácido láctico, ácido oxálico, ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico, ácido p-toluensulfónico, ácido canforsulfónico, ácido benzenosulfónico, ácido malónico, ácido L-ascórbico, ácido naftalen-2-sulfónico y ácido benzoico (Pág. 2), que



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 867 de 12 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006492

		consta de las siguientes etapas:
a) Disolver una mezcla estequiometría fármaco-coformador 1:1 en disolvente polar;	Mezcla de la desvenlafaxina y el ácido en un alcohol C1-C4. (Pág. 2. Párr. [0039])	Disolver la desvenlafaxina y el ácido con un solvente seleccionado del grupo de: metanol, etanol, isopropanol, acetonitrilo, tetrahidrofurano, acetona, metil etil cetona, etil acetato, agua o la mezcla de ellos. (Pág. 2 y 3)
b) Colocar la mezcla en un rotavapor en baño a 70-80°C a presión reducida, hasta la completa evaporación del disolvente.	Remoción del solvente a presión reducida hasta evaporación. (Pág. 3 .párr. [0067])	Evaporación del solvente a presión reducida a una temperatura de 10-100 °C. (pág. 4)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un proceso para obtener sales de desvenlafaxina. (pág. 2. Párr. [15])

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado de D1 consiste en el empleo de ácido hidroxibenzoico como co-formador en el proceso de obtención de la sal.

El efecto que se logra al incluir el ácido hidroxibenzoico como co-formador es proporcionar un proceso que permita obtener una forma cristalina con mayor velocidad de disolución.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el proceso conocido en D1 con el fin de proporcionar un proceso que permita obtener una forma cristalina con mayor velocidad de disolución?

Sin embargo, en el documento D2 se menciona al ácido benzoico como uno de los posibles ácido co-formadores de una sal de desvenlafaxina para mejorar la solubilidad del compuesto. (Pág. 3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir el ácido benzoico y sus derivados como co-formadores en el proceso de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 867 de 12 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006492

obtención de la sal de desvenlafaxina del documento D2 en el proceso del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 8 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 7, por lo cual se considera que no tiene nivel inventivo.

La reivindicación 9 consiste en proceso de purificación del compuesto sólido amorfo (Radicado N° NC2017/0006492 del 5 de septiembre de 2017).

Características esenciales	D1	D2
Proceso de purificación de nuevas forma de desvenlafaxina, caracterizado por: a) Calentar hasta disolución una mezcla de NFS y solvente polar b) Concentrar hasta llegar a la cuarta parte del volumen del disolvente y enfriar a 10°C a 15°C c) Filtrar, lavar con disolvente polar y secar, el disolvente polar puede ser seleccionado de metanol, etanol,	Proceso de purificación de las sales de desvenlafaxina, caracterizado por: Calentar la mezcla de la sal cristalina e isopropanol, filtrar, lavar con isopropanol y secar. (Pág. 8. Ej. 23)	Purificación de la sal de desvenlafaxina, donde la sal de desvenlafaxina corresponde a la sal de un ácido seleccionado entre HCl, HBR, H₂SO₄, H₃PO₄, ácido acético, ácido adípico, ácido galactarico, ácido D-glucónico, ácido glutámico, ácido glutárico, ácido glicólico, ácido hipúrico, ácido láctico, ácido oxálico, ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico, ácido p-toluensulfónico, ácido canforsulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido malónico, ácido L-ascórbico, ácido naftalen-2-sulfónico y ácido benzoico; caracterizado por: Calentar la mezcla de la sal cristalina y metanol, enfriar, filtrar y secar. (Pág. 22 Ej. 20)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 9 porque divulga un proceso para purificar las sales de desvenlafaxina obtenidas. (pág. 8. ej. 23)

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 9 y el compuesto

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 867 de 12 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006492

divulgado de D1 consiste en el empleo de ácido hidroxibenzoico como co-formador en el proceso de obtención de la sal.

El efecto que se logra al incluir el ácido hidroxibenzoico como co-formador es proporcionar un proceso que permita obtener una forma cristalina purificada con mayor velocidad de disolución.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el proceso conocido en D1 con el fin de proporcionar un proceso que permita obtener una forma cristalina purificada con mayor velocidad de disolución?

Sin embargo, en el documento D2 se menciona al ácido benzoico como uno de los posibles ácido co-formadores de una sal de desvenlafaxina para mejorar la solubilidad del compuesto. (Pág. 3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir el ácido benzoico y sus derivados como co-formadores en el proceso de obtención de la sal de desvenlafaxina y su posterior purificación del documento D2 en el proceso del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 9. Por lo cual se considera obvia.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2011/112200	1-9	Nivel inventivo
D2	WO2009/138234	1-9	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo

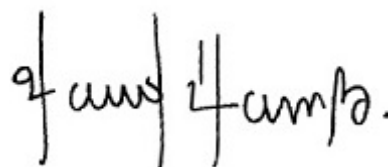
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 867 de 12 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006492

capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

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.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Página 8 de 10

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 867 de 12 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006492

Solicitud No.		Examen de patentabilidad					
NC2017/0006492		1°	X	2°		3°	Revoca
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 29/06/2016				Prioridad x		Presentación	
Solicitante ALPARIS, S.A. DE C.V.							
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:							
Art. 14		Art. 15		Art. 20		Art. 25 (Falta de unidad de invención)	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA							
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1-9			
Palabras clave utilizadas				O-DESMETHYLVENLAFAXINE, DESVENLAFAXINE, HYDROXYBENZOIC ACID, CO-FORMER, CRYSTALLINE SOLID COMPOUND.			
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61P 25/00, A61P 25/24, A61K 31/135			
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)							
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación / Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones / Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica		Categoría del documento citado ⁽²⁾	
USPTO	US2011/112200	12/05/2011	1-9	(Pág. 2. Párr. [39]), (pág. 2. Párr. [15]), (pág. 3 .párr. [67]), (pág. 8. ej. 23)		Y	
Patbase	WO2009/138234	19/11/2009	1-9	(Abstract, Pág. 2, 3 y 4 (Pág. 22 Ej. 20)		Y	
	WO2010/060390	05/08/2009	-	-		A	
	WO/0032555	08/06/2000	-	-		A	
Google patents	WO2002/064543	22/08/2002	-	-		A	
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.							

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 867 de 12 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0006492

(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda (11/03/2019)	
Examinador Ingrid Paola Bonilla Rodríguez	