

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13898 de 17 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0003255

Señor
BRIVENTION PHARMACEUTICAL (SHANGHAI) INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“CRISTALES DE SALES DEL ÁCIDO ARÚNDICO, COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA LA PRODUCCIÓN DE LOS MISMOS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2017/034926

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 27 de septiembre de 2017.

PRIORIDADES: 3/10/2016, JP (JAPON), 2016-195505

26/09/2017, JP (JAPON), 2017-184731

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. 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 5 del radicado N° NC2019/0003255 del 29 de abril de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una composición para prevenir y/o tratar enfermedades neurodegenerativas como la demencia, el infarto cerebral y trastornos del aprendizaje asociados con la enfermedad cerebral isquémica, en particular, el deterioro cognitivo espacial.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una forma cristalina de la sal cálcica del ácido arúndico y una composición que lo comprende en combinación con un análogo de TRH que se selecciona específicamente de taltirelina.

2. De la solicitud de patente

2.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Las reivindicaciones 2 a 4, no se encuentran sustentadas en la descripción. No hay ningún sustento técnico en la descripción que muestre el desarrollo de una composición farmacéutica o alimenticia que comprenda 2-propiloctanoato de calcio y taltirelina. Sírvasse retirar dichas reivindicaciones.

Las reivindicaciones 3 y 4 no cumple con el requisito de claridad porque son caracterizados por el uso final del producto, lo cual no es aceptable. Se le recuerda al



Oficio N° 13898 de 17 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0003255

solicitante que un producto o una composición se define por sus componentes y las proporciones de combinación de ellos, en este caso solo hace referencia a la aplicación de la composición. Sírvasse retirar dichas reivindicaciones.

2.2. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (c))

El capítulo descriptivo no divulgó de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla o reproducirla. Porque no divulgó de forma específica el desarrollo de una composición que comprenda 2-propiloctanoato de calcio y taltirelina. El capítulo descriptivo actual contiene un experimento donde se administra a ratas una combinación de ácido arúndico y taltirelina (pág. 39), que es un compuesto diferente al cristal de 2-propiloctanoato de calcio.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 3 de octubre 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 anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20080090907	“Crystal Comprising (2R)-2-Propyloctanoic Acid and Amine”	17 de abril de 2008
D2	Harry G. Brittain Center for Pharmaceutical Physics Milford, New Jersey, USA	“Polymorphism in Pharmaceutical Solids”	2009

El documento D1¹ divulga la sal cálcica del ácido 2-propiloctanoico, métodos para formar derivados cristalinos del ácido 2-propiloctanoico, donde se utilizan solventes como acetonitrilo, hidroalcohólicos, hidróxido de sodio, entre otros; útiles para tratar la apoplejía cerebral (Pág. 1, párr. [0002] y [0003]; pág. 4, párr. [0084]; pág. 19, tab. 27 y pág. 30, ejemplo comparativo 5).

El documento D2² divulga el fenómeno de polimorfismo y cristalización que pueden sufrir diferentes sustancias y que hace que cambien sus propiedades fisicoquímicas, además, da a conocer diversas técnicas que permiten la obtención de polimorfos y las metodologías que permiten su caracterización (Págs. 1 a 4, tab. 2; 15 a 19 y 318 a 430).

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

4.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2008090907A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080417&DB=&locale=en_EP

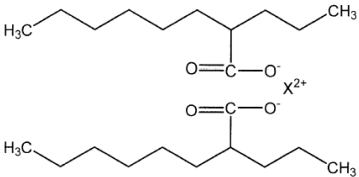
²<http://visordocs.sic.gov.co/documentos/Docs029/docs24/2016/2016001791OF/2016001791OF0000000002.PDF?98>

Oficio N° 13898 de 17 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0003255

La reivindicación 1 consiste en: “Un cristal de un compuesto representado por la fórmula (II)...” (Radicado No NC2019/0003255 el 29 de abril de 2020).

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

Características esenciales	D1	D2
Un cristal de un compuesto de fórmula (II):	Un compuesto caracterizado porque es:	Polimorfismo y cristalización en sustancias para el desarrollo farmacéutico
 Donde X²⁺ es calcio.	2-propiloctanoato de calcio (pág. 4, párr. [0084])	-----
El cristal tiene picos en XPRD en el que se seleccionan (i) 5.445±0.2, 5.959±0.2, y 6.352±0.2 de 2θ (°), (ii) 5.328±0.2, 5.86±0.2, y 6.353±0.2 de 2θ (°), (iii) 5.034±0.2, 5.819±0.2, 6.373±0.2, 6.592±0.2, 7.41±0.2, 9.173±0.2 y 19.127±0.2 de 2θ (°), (iv) 5.054±0.2, 5.327±0.2, 5.877±0.2, 6.371±0.2, 9.628±0.2, 10.727±0.2 y 29.391±0.2 de 2θ (°), y (v) 5.071±0.2, 5.862±0.2, 6.416±0.2, 6.649±0.2, 7.471±0.2, 9.216, y 19.167±0.2 de 2θ (°).	-----	Los cristales se caracterizan por cristalografía, DSC, XRD, entre otras. (págs. 318 a 430).

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga el compuesto 2-propiloctanoato de calcio y composiciones que lo contienen que son útiles para tratar la apoplejía cerebral (Pág. 1, párr. [0002] y [0003] y pág. 4, párr. [0084]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado de D1 consiste en que el compuesto se encuentra en forma cristalina.

No se evidencia un efecto asociado al incluir una forma cristalina específica del compuesto de formula II.

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 obtener un compuesto alternativo?

Sin embargo, la obtención de formas polimórficas y cristales es una práctica común en el desarrollo de medicamentos, tal como lo muestra el documento 2, que divulga particularmente que muchos sólidos con actividad farmacológica pueden exhibir polimorfismo y que la existencia de diferentes estructuras cristalinas de los diversos polimorfos de una sustancia, a menudo produce que estos sólidos exhiban una variedad

Oficio N° 13898 de 17 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0003255

de propiedades fisicoquímicas diferentes, muchas de las cuales se encuentran listadas en la Tabla 2 (pág. 3), también enseña que una práctica muy común para formar cristales es a través del uso de solventes (pág. 15).

Esto sumado a que desde el documento 1 se había planteado que derivados del ácido arúndico o ácido 2-propiloctanoico podrían estar en formas cristalinas y que para su formación se usan solventes como acetonitrilo, soluciones hidroalcohólicas, hidróxido de sodio, entre otros (pág. 19, tab. 27 y pág. 30, ejemplo comparativo 5), esta divulgación hace que la forma cristalina de la reivindicación 1 sea obvia.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir nuevas formas cristalinas del documento 2 en la sal cálcica del ácido 2-propiloctanoico de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Téngase en cuenta, además, que la solicitud no presentó estudios que demuestren algún efecto técnico inesperado o sorprendente que explique una mejora o un salto cualitativo en la técnica. Por lo cual la materia de la reivindicación 1 no se considera inventiva.

La reivindicación dependiente 5 no menciona 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.

5. Conclusión con respecto a nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20080090907	1 y 5	Nivel inventivo
D2	Harry G. Brittain Center for Pharmaceutical Physics Milford, New Jersey, USA	1 y 5	Nivel inventivo

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante manifiesta en su respuesta al segundo examen de fondo, que:

1. La presente solicitud reclama específicamente el cristal de un compuesto 2-propiloctanoato de calcio y composiciones que lo comprenden, lo cual corresponde a un mismo concepto común inventivo y por esta razón el capítulo reivindicatorio si posee unidad de invención.

2. En cuanto al nivel inventivo, argumenta que D1 no afecta la patentabilidad de la presente invención, porque no enseña la obtención de cristales de sales de calcio del ácido 2-propiloctanoico, lo cual indica que el cristal reivindicado es inventivo y que no es necesario que en la solicitud se demuestre un efecto técnico inesperado en comparación con el estado del arte, ya que la Guía Colombiana de Examen de Solicitudes de Patente establece que la evaluación de nivel inventivo “no se define por la existencia o no de efecto técnico en comparación con el estado del arte, sino por si existe alguna indicación en el estado de la técnica que haga obvia la invención”.

Oficio N° **13898** de **17 de noviembre de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0003255

En respuesta a dichos argumentos esta Oficina se permite aclarar que:

1. En cuanto a la unidad de invención, el solicitante tiene razón, el actual capítulo reivindicatorio pertenece a un concepto común inventivo, ya que presenta el cristal del compuesto 2-propiloctanoato de calcio, composiciones que lo comprenden y un método para producirlo. Sin embargo, las reivindicaciones 2 a 4 no encuentran sustento en el capítulo descriptivo, porque no se encuentran ejemplos de composiciones que comprendan específicamente el cristal obtenido de 2-propiloctanoato de calcio.
2. En respuesta frente al nivel inventivo esta Oficina se permite aclarar que es cierto que D1 no enseña el cristal del compuesto 2-propiloctanoato de calcio, lo cual hace que el cristal sea novedoso, sin embargo, D1 es completamente claro en dar a conocer el compuesto 2-propiloctanoato de calcio; un método para su preparación y varios métodos para preparar formas cristalinas de derivados del ácido 2-propiloctanoico que comprende las etapas de diluir el ácido arúndico en acetonitrilo y hacer reaccionar el ácido arúndico con el reactivo de interés para formar el cristal de la sal deseada (pág. 30, ejemplo comparativo 4), también enseña que al hacer reaccionar directamente el ácido arúndico (sin disolver en un solvente como acetonitrilo) con el reactivo para formar la sal, se obtienen formas amorfas (pág. 29, ejemplo comparativo 3 y pág. 19, tab. 27), por esta razón un experto medio en el arte se vería motivado a reaccionar el ácido 2-propiloctanoico previamente disuelto en un solvente como acetonitrilo para llegar al objeto de la presente solicitud, por lo cual se considera obvia. Téngase en cuenta además que realizar transformaciones polimórficas mediadas por solventes en (sólo aplica a los casos de 2 o 3 exámenes de patentabilidad)

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 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 recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 13898 de 17 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0003255

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0003255		1°		2°		3°	x	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/JP2017/034926		27 de septiembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
3/10/2016				x					
Solicitante									
BRIVENTION PHARMACEUTICAL (SHANGHAI) INC.									
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 y 5
Palabras clave utilizadas	Calcium 2-propyloctanoate AND cristal Crystalline AND polymorphism AND 2-propyloctanoic acid AND calcium salt
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/513, A61K 31/20, A61P 9/10, A61P 21/02, A61P 25/00, A61P 25/16, A61P 25/28, A61P 43/00
	CPC:

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⁾
Googlepatent	US20080090907	17/04/2008	1 y 5	Pág. 1, párr. [0002] y [0003]; pág. 4, párr. [0084]; pág. 19, tab. 27 y pág. 30, ejemplo comparativo 5.	Y
Science Direct	(1)	2009	1 y 5	Todo el documento	Y
Patbase	JP2006143708	8/06/2006	-	-	A
Orbit	US20150126464	7/05/2015	-	-	A
STN	EP2148673	3/02/2010	-	-	A

⁽¹⁾ Harry G. (2009). Polymorphism in Pharmaceutical Solids. Brittain Center for Pharmaceutical Physics Milford, New Jersey, USA.

⁽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.

Oficio N° 13898 de 17 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0003255

Fecha del reporte de búsqueda: (16/10/2020)
Examinador: NINI JOHANA SCARPETA ROMERO

