

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1022 de 29 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006687

Señor
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“POLIMORFOS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/082983

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 15 de diciembre de 2017.

PRIORIDADES: 22/12/2016, GB (REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA), 1622006.3
18/10/2017, GB (REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA), 1717104.2

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 3 de septiembre de 2020, bajo el número NC2019/0006687, por ajustarse a los requisitos legales.

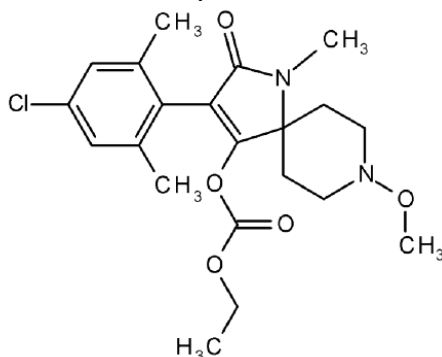
2. Objeto de la invención

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 4 del radicado N° NC2019/0006687 del 3 de septiembre de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de nuevas formas cristalinas de un compuesto de fórmula I que tiene actividad insecticida.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona formas solidas del compuesto de la Fórmula I (3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,8-diazaspiro (4.5) dec-3-en-4-il etil carbonato)



Oficio N° 1022 de 29 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006687

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0006687 el 3 de septiembre de 2020 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “POLIMORFO DEL COMPUESTO ESPIROPIDION”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

La reivindicación 1 no cumple con el requisito de claridad porque para la caracterización de un polimorfo no es suficiente mencionar que el compuesto es un cristal, sino que además se requiere definir algunos parámetros, por ejemplo:

El patrón de difracción de Rayos X en mono cristal.

El patrón de difracción de Rayos X en polvo (DRXP), relacionando por lo menos 20 picos de ángulos de índice de difracción 2θ y la temperatura característica obtenida por la calorimetría diferencial de barrido.

Picos de espectroscopías Raman e IR.

Datos de espectroscopía RMN- C^{13} .

Resultados de análisis térmico: TGA, DTA y DSC, sírvase corregir.

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

El capítulo descriptivo no divulgó de manera suficientemente clara y completa la materia reivindicada para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla o reproducirla, debido a que no menciona de forma específica cómo se obtuvo el cristal semilla de espiropidion, el capítulo descriptivo indica en la página 51, ejemplo 1 que el cristal semilla se obtuvo mediante el proceso conocido en WO2010/066780, no obstante en dicha publicación no se menciona que se obtenga la una forma A del compuesto, por lo cual es desconocido como se obtuvo ese primer cristal.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 22 de diciembre 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	WO2010066780	“Spiroheterocyclic n-oxypiperidines as pesticides”	17 de junio de 2010
D3	M.R.Caira. Topics in Current Chemistry. Vol. 198, pp. 164-208	“Crystalline Polymorphism of Organic Compounds”	1998

Oficio N° 1022 de 29 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006687

El documento D1¹ divulga el compuesto 3-(4-cloro-2,6-dimetilfenil)-8-metoxi-1-metil-2-oxo-1,8-diazaspiro (4.5) dec-3-en-4-il etil carbonato, composiciones agrícolas y métodos que lo contienen, útil como insecticida (pág. 1, líneas 3 a 7; pág. 141, P1.29 y reivindicaciones 3 y 8).

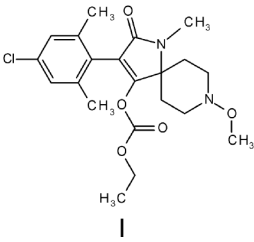
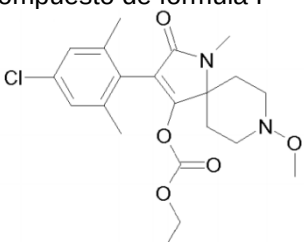
El documento D3² enseña generalidades sobre polimorfismo, la variedad de formas cristalinas que se pueden obtener de un compuesto mediante cristalización/recristalización (Págs. 165 y 168).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un polimorfo cristalino del compuesto de fórmula I...” (Radicado N° NC2019/0006687 del 3 de septiembre de 2020).

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

Características esenciales	D1	D3 (Todo el texto)
Un polimorfo cristalino del compuesto de fórmula I 	Compuesto de fórmula I  (pág. 141, P1.29)	Información del Comportamiento polimórfico en el desarrollo farmacéutico Polimorfismo y solvatomorfismo
Patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende un valor de ángulo 2θ a 9.4 ± 0.2, un valor de ángulo 2θ a 10.3 ± 0.2 y al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados del grupo constituido por 8.1 ± 0.2, 11.6 ± 0.2, 12.0 ± 0.2, 13.9 ± 0.2, 14.8 ± 0.2, 16.0 ± 0.2, 18.2 ± 0.2, 18.8 ± 0.2, 20.4 ± 0.2, 20.6 ± 0.2, 21.2 ± 0.2, 21.7 ± 0.2, 21.9 ± 0.2, 22.1 ± 0.2, 22.4 ± 0.2 y 23.4 ± 0.2.	-----	Metodologías de preparación de formas cristalinas por cristalización/recristalización y caracterización de polimorfos por difracción de rayos X.

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un compuesto cristalino de formula I (spiropidion), útil como insecticida y composiciones agrícolas que lo contienen (pág. 1, líneas 3 a 7 y pág. 141, P1.29). Particularmente, D1 indica como se obtiene el compuesto cristalino A, como se muestra en la página 51 del capítulo descriptivo de la presente solicitud, así que desde D1 se sabía que el compuesto cristaliza.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en que el compuesto se presenta como un cristal con un patrón de difracción de rayos X en polvo con picos característicos de ángulo 2θ a 9.4 ± 0.2, 10.3 ± 0.2, 8.1 ± 0.2,

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2010066780A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20100617&DB=&locale=en_EP
²https://link.springer.com/chapter/10.1007/3-540-69178-2_5

Oficio N° 1022 de 29 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006687

11.6 ± 0.2, 12.0 ± 0.2, 13.9 ± 0.2, 14.8 ± 0.2, 16.0 ± 0.2, 18.2 ± 0.2, 18.8 ± 0.2, 20.4 ± 0.2, 20.6 ± 0.2, 21.2 ± 0.2, 21.7 ± 0.2, 21.9 ± 0.2, 22.1 ± 0.2, 22.4 ± 0.2 y 23.4 ± 0.2.

El efecto que se logra al incluir la forma cristalina específica del compuesto de fórmula I es mejorar la estabilidad térmica.

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 mejorar su estabilidad térmica?

Sin embargo, la obtención de formas polimórficas o cristalinas y su caracterización mediante rayos X, parámetros de red y otras metodologías es una práctica común en el diseño y desarrollo de compuestos sólidos, tal como lo presenta el documento 3, que divulga particularmente que la primera forma que cristaliza en un solvente es la forma termodinámicamente menos estable, si esta posteriormente se disuelve y se cristaliza se transforma en una forma cristalina más estable (páginas 166 y 167), lo cual coincide con la obtención del cristal reclamado.

Lo anterior, sumado a que desde el documento 1 se había planteado que el compuesto spiropidion podría presentarse como un cristal, hace que el cristal de la reivindicación 1 sea obvio.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia tiene motivación suficiente a partir del estado del arte citado para plantearse de forma obvia la obtención de una nueva forma cristalina del compuesto spiropidion, conocido en D1, y su caracterización, y esperar con plena expectativa de éxito, encontrar propiedades mejoradas. Por lo tanto, este Despacho considera que la materia reclamada se deriva de manera evidente a partir de los documentos D1 y D3, no representa un salto cualitativo en la técnica y carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. 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	WO2010066780	1 a 4	Nivel inventivo
D3	M.R.Caira. Topics in Current Chemistry. Vol. 198, pp. 164-208	1 a 4	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a D1

El solicitante argumenta que “D1 no muestra ni sugiere que el compuesto de fórmula (I) pueda cristalizar en cristales estables, por lo que no proporciona ninguna sugerencia sobre la preparación de polimorfos que tengan propiedades mejoradas. Adicionalmente, ese Despacho debe notar que la divulgación de D1 respecto al proceso de obtención de los compuestos allí divulgados indica la preparación del compuesto, entendida como el

Oficio N° 1022 de 29 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006687

proceso de síntesis de los mismos, pero no indica para nada que este pueda cristalizar. Tal información sólo surge de la divulgación misma de la presente invención en vista del ejemplo de preparación (página 51), y no del arte previo como tal; por lo tanto, D1 no sugiere que el compuesto de fórmula (I) pueda cristalizar, menos aún en una forma térmicamente estable". Sumado a esto, señala que D1 no enseña las condiciones de cristalización que comprenden una solución de metilciclohexano caliente seguido de un almacenamiento de 3 a 6 meses de esta solución y que se obtenga el efecto inesperado de obtener una estabilidad térmica mejorada, por esta razón D1 no afecta la patentabilidad de la presente solicitud.

Esta Oficina aclara al solicitante que el compuesto de formula I ya era un sólido cristalino desde D1, simplemente no fue reportado, de hecho, la presente solicitud en la página 51 del capítulo descriptivo menciona que el compuesto obtenido siguiendo el procedimiento de D1 da lugar a una forma cristalina A, mostrando así que desde D1 se sabía que el compuesto cristalizaba, lo que no enseña es el cristal específico divulgado en la presente solicitud, que se obtiene mediante una etapa adicional de re-cristalización, por esta razón D1 no afecta la novedad, pero si el nivel inventivo de la presente solicitud. Y es la combinación de las enseñanzas de D1 y D3 la que hace obvia la materia reclamada como se indica en el ítem 6.1.

Argumentos respecto a D2

El solicitante manifiesta que D2 no es relevante para afectar el nivel inventivo de la presente solicitud, toda vez que el polimorfo obtenido en D2 tiene una estructura química diferente a la estructura del compuesto spiropidion, por lo cual *"la existencia de formas cristalinas de dicho compuesto no sugieren que compuestos como los de D1 cristalizarían y mucho menos que pueda producirse la cristalización de más de una forma cristalina del compuesto"* spiropidion.

Se aclara al solicitante que tiene razón, ya que D2 no divulga un compuesto con una estructura química similar al spiropidion, por lo cual en el presente examen de patentabilidad no se tuvo en cuenta.

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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.



Oficio N° 1022 de 29 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006687

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° 1022 de 29 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006687

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0006687		1°		2°	x	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/082983		15 de diciembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
22/12/2016				x					
Solicitante									
SYNGENTA PARTICIPATIONS AG									
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 a 4
Palabras clave utilizadas	Spiripidion AND crystalline form Crystalline polymorphism
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 401/04
	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⁾
Espacenet	WO2010066780	17/06/2010	1 a 4	Página 1, líneas 3 a 7; página 141, P1.29 y reivindicaciones 3 y 8	Y
SpringerLink	(1)	1998	1 a 4	Todo el documento	Y
GooglePatents	US20150216166	6/08/2015	-	-	A
Science Direct	(2)	2009	-	-	A
STN	(3)	14/03/2015	-	-	A
Patbase	WO2013079564	06/06/2013	-	-	A
Orbit	MX2014006381	09/07/2014	-	-	A

⁽¹⁾ Caira M. R. Crystalline Polymorphism of Organic Compounds. *Topics in Current Chemistry*. Vol. 198; Recuperado desde: https://link.springer.com/chapter/10.1007/3-540-69178-2_5

⁽²⁾ Brittain H. G. (2009). Polymorphism in Pharmaceutical Solids. Brittain Center for Pharmaceutical Physics Milford, New Jersey, USA.

⁽³⁾ Hu GB., Jiang DW., Li JY., Rao Y., Jiang L. Crystal structure of (50S,80S)-3-(2,5-dimethylphenyl)-8-methoxy-3-nitro-1-azaspiro[4.5]decane-2,4-dione. *Acta Crystallogr E Crystallogr Commun* (2015). Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26029433>

⁽²⁾ Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	“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.
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.
“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.	

Oficio N° 1022 de 29 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006687

“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.	“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: (29/10/2020)	
Examinador: NINI JOHANA SCARPETA ROMERO	