

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9783 de 24 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0006258

Señores
INTERVET INTERNATIONAL B.V.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PROCESO PARA PREPARAR PARTÍCULAS DE ISOXAZOLINA DE GRAN TAMAÑO”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2018/080230

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de noviembre de 2018.

PRIORIDAD: 21/12/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/608,904
7/11/2017, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/582,381

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

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar partículas cristalinas de gran tamaño de un compuesto de isoxazolina.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un proceso, caracterizado porque comprende las siguientes etapas:

- a) disolver un compuesto de isoxazolina en un recipiente cristalizador con un disolvente que tiene una solubilidad dependiente de la temperatura del compuesto de isoxazolina para crear un lote de solución de compuesto de isoxazolina;
- b) iniciar la cristalización en el recipiente cristalizador al i) enfriar a sobresaturación o ii) vibrar o iii) agregar semillas cristalinas del compuesto de isoxazolina o iv) una combinación de una o más de las anteriores;
- c) eliminar una porción del lote, calentar la porción eliminada para disolver completamente las partículas del compuesto de isoxazolina en el disolvente y devolver la solución del compuesto de isoxazolina disuelta al recipiente del cristalizador; en donde la tasa de retorno es igual a la tasa de eliminación y es de aproximadamente 0,25 a 0,75 volúmenes de lote por hora; y en donde el volumen del lote es el volumen de la solución de compuesto de isoxazolina creada en el paso a); y
- d) enfriar el recipiente cristalizador para lograr partículas del compuesto de isoxazolina de las dimensiones deseadas;

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 22 de mayo de 2020.

3. De la solicitud de patente

Oficio N° 9783 de 24 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0006258

3.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que:

Los términos “uno o más”, “superior a”, “mayor que” y “o menos” mencionados en las reivindicaciones 1, 2, 5, 6, 10, 13, 16, 21 y 23 son relativos por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos o rangos concretos.

En las reivindicaciones 1, 2, 6, 9, 10 y 21 los términos: “aproximadamente” y “alrededor de” son imprecisos, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

En las reivindicaciones 1, 2, 5, 6, 9, 10, 11, 13, 16, 21 y 23 la expresión: “preferiblemente”, precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

Las siguientes frases “las dimensiones de partícula deseadas son...” (reivindicaciones 1 y 2), “distribución de tamaño de partículas...” (reivindicaciones 1, 2, 17 y 19) y “espesor de partícula promedio” (reivindicaciones 1 y 2) y “un grosor mayor...” (reiv. 16) son resultados a alcanzar y no definen al producto y al proceso, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado. Se sugiere reemplazar por las características técnicas esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

El producto “las partículas del compuesto” y “composición de partículas” de las reivindicaciones 15 a 19 está definido por su proceso de fabricación; pero un producto solo puede definirse de esta manera cuando es nuevo e inventivo y no es posible definirlo mediante sus características técnicas esenciales. Dado que este no es el caso, se sugiere definirlo por las características que distinguen al producto.

Las reivindicaciones 1 y 2 incluyen una combinación de características de producto (compuesto) y proceso, sin que se defina de manera clara el objeto a reclamar. Se sugiere separar dichas características de modo que las reivindicaciones de producto no incluyan características de procedimiento, ni las reivindicaciones de proceso incluyan características de producto. Adicionalmente, es necesario ajustar la relación de dependencia de las demás cláusulas.

En las reivindicaciones 1 y 2 al “disolvente”, se le caracteriza solamente por los parámetros al mencionar que “tiene una solubilidad dependiente de la temperatura del compuesto de isoxazolina” cuando la descripción deja en claro que la invención se puede definir por sus características estructurales. Así las cosas, es necesario incluir dichas características técnicas.

Oficio N° 9783 de 24 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0006258

La unidad de medida “volúmenes de lote por hora” mencionada en las reivindicaciones 1, 2, 8 y 20 no corresponden a las establecidas por el Sistema Internacional de Unidades, por lo tanto, se solicita hacer las conversiones respectivas.

Las reivindicaciones 1 y 2 no son concisas porque las definiciones de compuesto de la fórmula (I), disolvente, calentar, enfriar y vibrar son términos generales y comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

Las reivindicaciones 1 y 2 no están debidamente sustentadas en la descripción porque las definiciones de : compuesto de la fórmula (I), disolvente, calentar, enfriar y vibrar son términos generales y no existe evidencia de que todos ellos conserven la mismo efecto técnico; asimismo, mencionan que “la tasa de retorno es igual a la tasa de eliminación y es de aproximadamente 0,25 a 0,75 volúmenes de lote por hora” lo cual no tiene sustento, ya que en los ejemplo 1, 3, 4 y 5 de las paginas 27, 29, 30 y 31 del capítulo descriptivo se observa que la tasa de intercambio es de 4,4-4,8 mL/min; 44-48 mL/min; 4,4-4,8L/min o 4,3mL/min. Se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuesto y condiciones han sido probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de noviembre de 2017, 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	EP2308857	“Process for production of isoxazoline-substituted benzoic acid amide compound”	13 de abril de 2011
D2	WO2011149749	“Crystalline form of 4-[5-[3-chloro-5-(trifluoro methyl) phenyl]-4, 5-dihydro-5-(trifluoro methyl)-3- isoxazoly]-n-[2-OxO-2- [(2, 2, 2-trifluoroethyl) amino] ethyl]-1- naphthalene carboxamide”	1 de diciembre de 2011

D1¹ divulga un método de producción de un compuesto de amida de ácido benzoico sustituido con isoxazolina, específicamente el fluralaner (resumen).

D2² divulga una forma sólida cristalina de 4-[5-[3-cloro-5-(trifluorometil)fenil]-4,5-dihidro-5-(trifluorometil)-3-isoxazolil]- N -[2-oxo-2- [(2,2,2-trifluoroetil)amino]etil]-1-naftalenocarboxamida y métodos para su preparación (resumen).

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/32/ab/48/28cd5c6f464e3b/EP2308857A1.pdf>
²<https://patentimages.storage.googleapis.com/4e/e6/f6/6b89ecbe78916a/WO2011149749A1.pdf>

Oficio N° 9783 de 24 de junio de 2022

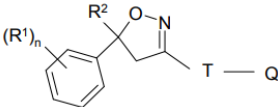
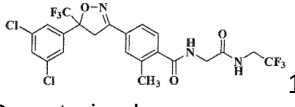
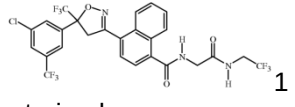
Ref. Expediente N° NC2020/0006258

5. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

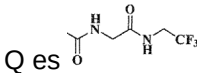
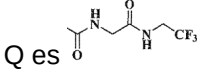
5.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0006258 del 22 de mayo de 2020) refiere a: “Un proceso (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un proceso para preparar partículas de un compuesto de isoxazolina de fórmula (I)  (I), caracterizado porque comprende:	Un proceso para preparar partículas del compuesto de isoxazolina de fórmula 1-1:  1-1 Caracterizado porque comprende:	Un proceso para preparar partículas del compuesto de isoxazolina de fórmula 1:  1 Caracterizado porque comprende:
	(Pág. 4)	(Pág. 4)
a) En un recipiente cristizador disolver un compuesto de isoxazolina con un disolvente para crear un lote de solución de compuesto de isoxazolina;	Disolver el compuesto 1-1 en un disolvente;	Disolver el compuesto 1 en un disolvente (metanol)
	(Pág. 28, ejemplos 3 a 6)	(Pág. 12, ej. 3)
b) Iniciar la cristalización en el recipiente cristizador al: i) enfriar, ii) vibrar, iii) agregar semillas cristalinas del compuesto (I) o iv) una combinación de una o más de las anteriores;	Iniciar la cristalización al: Enfriar la solución anterior a sobresaturación (hasta confirmación de precipitación de un sólido);	Iniciar la cristalización al: Enfriar la solución y agregar semillas cristalinas del compuesto 1;
	(Pág. 28, ejemplos 3 a 6)	(Pág. 12, ej. 3)
c) eliminar una porción del lote, calentar la porción eliminada para disolver completamente el compuesto (I) en el disolvente y devolver la solución del compuesto de isoxazolina al recipiente del cristizador; en donde la tasa de retorno y eliminación es de aproximadamente 0,25 a 0,75 volúmenes de lote/hora; y en donde el volumen del lote es el volumen de la solución de compuesto de isoxazolina creada en el paso a); y	-----	Calentar la mezcla anterior para disolver;
		(Pág. 12, ej. 3)
d) enfriar el recipiente cristizador para lograr partículas del compuesto de isoxazolina de las dimensiones deseadas.	Enfriar la solución.	Enfriar la solución para lograr las partículas de tamaño deseado.
	(Pág. 28, ejemplos 3 a 6)	(Pág. 12, ej. 3)
Donde: R1 es halógeno, entre otros; n es 0 a 3	Donde: Es cloro; Es 2;	Donde: Es cloro y trifluorometilo; Es 2;

Oficio N° 9783 de 24 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0006258

R2 es C1-3 haloalquilo; T es anillo de 5 a 6 miembros o biciclo, opcionalmente sustituido con Y, donde Y es metilo, halógeno, entre otros; y Q es X-NR3R4.	Es trifluorometilo; T es fenilo sustituido con metilo; Y  Q es (Pág. 4, compuesto 1-1).	Es trifluorometilo; T es anftilo; y  Q es (Pág. 4, compuesto 1).
---	--	--

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un proceso para preparar partículas sólidas cristalinas de un compuesto de isoxazolina, seleccionado de fluralaner (compuesto 1-1) caracterizado porque comprende las etapas de: disolver el compuesto en un disolvente, enfriar y nuevamente enfriar, donde se obtienen partículas de un sólido cristalino (Pág. 4, compuesto 1-1 y pág. 28, ejemplos 3 a 6).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el proceso divulgado en D1, consiste en que la cristalización del compuesto se hace por ciclos de temperatura, donde se separa una porción del lote, se calienta para disolver y se añade nuevamente al recipiente cristizador, esta etapa se hace a una tasa de flujo determinada.

No obstante, no se evidencia un efecto asociado a la diferencia.

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 obtener un proceso, alternativo?

Sin embargo, el incluir ciclos de temperatura en el proceso de cristalización para aumentar el tamaño de partícula de un compuesto de isoxazolina, ya está divulgado en D2 que se refiere a un proceso para obtener partículas cristalinas de un compuesto derivado de isoxazolina que comprende las etapas de disolver el compuesto con la ayuda de calentamiento, enfriar, volver a calentar y enfriar, donde este proceso se repite hasta obtener el tamaño de partícula (Pág. 2, compuesto 1 y pág. 12, ej. 3). Asimismo, es importante resaltar que en el estado de la técnica es ampliamente conocido que los ciclos de temperatura, la tasa de flujo (en un cristizador), entre otros, son estrategias bien conocidas para obtener partículas sólidas cristalinas de compuestos para uso farmacéutico con unas cualidades de calidad deseables como son una distribución de tamaños de partícula, tamaño de partícula, entre otros, como lo muestra Wu Z. y Col.³ (2016).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir los ciclos de temperatura del D2 en el proceso de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que el disolvente es isopropanol, que la temperatura de calentamiento de la mezcla compuesto-disolvente es de 60 °C y una vez terminado el proceso de cristalización las partículas de filtran y se secan (pág. 7, líneas 3 y 21; pág. 8, líneas 21 a 22 y pág. 12, ejemplos 2 y 3).

³ Wu Z., Yang S. and Wu W. (2016). Application of temperature cycling for crystal quality control during crystallization. *CrystEngComm*. Issue 13. Recuperado desde: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/ce/c5ce02522b/unauth>

Oficio N° 9783 de 24 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0006258

Las reivindicaciones dependientes 2 a 24 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP2308857	1 a 24	Nivel inventivo
D2	WO2011149749	1 a 24	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 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.

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° 9783 de 24 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0006258

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0006258		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2018/080230		6/11/2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
7/11/2017				X					
Solicitante									
INTERVET INTERNATIONAL B.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 a 24
Palabras clave utilizadas	Crystal* growth, process, temperature cycle*, isoxazolin*,
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 261/04, A61P 33/14, A01N 43/80, A61K 31/42
	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⁾
Orbit	EP2308857	13/04/2011	1 a 24	Todo el documento	Y
Espacenet	WO2011149749	1/12/2011	1 a 24	Todo el documento	Y
STN	Wu Z. ⁽¹⁾	2016	1 a 24	Todo el documento	Y
SIPI	NC20200006257	22/05/2020	-	-	A, P
Derwent	WO2010149727	29/12/2010	-	-	A
Patbase	US20140121194	1/05/2014	-	-	A
Googlepatent	US8067423	29/11/2011	-	-	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.					
⁽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.			“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.		

Oficio N° 9783 de 24 de junio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0006258

“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.	“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: (6/05/2022)	