

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

**Re: Expediente No. NC2019/0006687**  
**Solicitud de Patente titulada: "POLIMORFO DEL COMPUESTO ESPIROPIDION".**  
**Solicitante: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG.**  
**Nuestra Re: P2019/000045**

**RESPUESTA AL OFICIO No. 11204 NOTIFICADO POR CORREO CERTIFICADO DE FECHA**  
**19 DE JULIO DE 2022**  
**(EXAMEN DE FONDO)**

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del periodo de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a. En cuanto al cumplimiento de los requisitos del Artículo 30 de la Decisión 486, ese Despacho presenta observaciones a la claridad de la Reivindicación 1, señalando que cualquier forma sólida cristalina debe ser caracterizada, adicionalmente a los picos del patrón de difracción de rayos X en polvo (XPRD), con datos de: (a) método DSC y, opcionalmente, uno o más de DTA, TGA o HSM; y (b) al menos uno de los métodos espectroscópicos.

b. En atención a la anterior observación informo que la Reivindicación 1 se modifica mediante la incorporación del punto de fusión del polimorfo de la invención, anteriormente definido en la Reivindicación 3. Así entonces, se limita el alcance de la protección solicitada, además de los picos del patrón de difracción de rayos X en polvo (XPRD), a los datos obtenidos por Calorimetría Diferencial de Barrido (CDB), de conformidad con la exigencias de ese Despacho. Al respecto, la Guía para Examen de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Anexo Polimorfos, página 162, establece:

*“En conclusión, un polimorfo se puede caracterizar apropiadamente en una reivindicación, por sus parámetros fisicoquímicos, **tales como:***

- *El patrón de difracción de rayos X en mono cristal, que es específico de cada polimorfo, por lo cual, si la reivindicación caracteriza el polimorfo mediante este patrón, no se exigirá otro dato;*
- *El patrón de difracción de rayos X en polvo (PDRX), el cual debería presentar por lo menos 20 valores de picos en 2 theta (tal como se enseña en la Farmacopea USP) y la intensidad de los picos;*
- *Las Espectroscopías Raman e IR;*
- *La Espectroscopía RMN-C13; **o***
- *Los métodos de análisis térmico: TGA, DTA y DSC*

*El patrón de difracción de rayos X en polvo (PDRX) es la técnica más útil para estudio del polimorfismo, debido a que los diversos polimorfos de un compuesto, en general, presentan patrones de difracción con diferencias notables, por lo cual en la mayor parte de los casos el PDRX será suficiente para caracterizar el objeto reivindicado. Ahora bien, en otros casos se deberá caracterizar no sólo por el PDRX sino también **por al menos uno de los parámetros fisicoquímicos mencionados**.” (Énfasis añadido)*

Con base en lo establecido por ese Despacho en el Anexo de Polimorfos de la mencionada Guía, un polimorfo puede caracterizarse adecuadamente mediante **cualquiera** de los parámetros fisicoquímicos listados. Asimismo, establece ese Despacho que el polimorfo deberá caracterizarse no solo por el PDRX sino también por **al menos uno** de los parámetros fisicoquímicos mencionados; este es el caso de la nueva Reivindicación 1, en la que se define el polimorfo no solo por el PDRX, sino también por el punto de fusión (obtenido mediante el método de análisis térmico DSC); esto es, por al menos uno de los parámetros que establece ese Despacho en la mencionada Guía. Por lo tanto, la nueva Reivindicación 1 caracteriza adecuadamente el polimorfo de la invención, y respetuosamente solicito tener por superada la observación.

2. a. Ese Despacho considera que las Reivindicaciones 1 y 4 carecen de claridad por cuanto la expresión “al menos” es imprecisa, y no permite distinguir la invención del estado de la técnica.

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con esta observación, teniendo en cuenta que la Reivindicación 1 establece con total claridad que el polimorfo debe tener **como mínimo 3** de los dieciséis valores específicos de ángulo 2θ que se listan en esta Reivindicación. Por lo tanto, el técnico medio comprenderá sin ninguna

ambigüedad que el polimorfo de la invención debe comprender cualquiera de 3 a 16 de los valores de ángulo  $2\theta$  que se definen en la Reivindicación, lo cual es perfectamente claro y comparable con el arte previo. Por lo tanto, la expresión “al menos” en la Reivindicación 1 no genera imprecisión ni falta de claridad.

Asimismo, en la Reivindicación 4 la expresión “al menos” no afecta la concisión ni la claridad de la definición; lo anterior, teniendo en cuenta que, según la Guía para Examen de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, página 99: *“Si, la característica técnica esencial de la composición es el compuesto activo, el examinador no deberá requerir que se mencionen otras características estructurales”*. En el presente caso, el aspecto esencial de las composiciones es el polimorfo de la invención, y como tal no se requiere limitar el número de vehículos o diluyentes aceptables en agricultura que se pueden incorporar en dicha composición. Ese Despacho debe tener en cuenta que cualquier limitación en este sentido daría lugar a una limitación injustificada de la protección a realizaciones particulares de composiciones que comprenden el polimorfo de la invención. Por lo tanto, la expresión “al menos” no lleva a imprecisión ni falta de claridad, y respetuosamente solicito el retiro de las observaciones.

3. a. Ese Despacho manifiesta que la Descripción no cumple las disposiciones del literal c) del Artículo 28 de la Decisión 486, porque no menciona de forma específica cómo se obtuvo el “polimorfo de la Forma A”. Ese Despacho menciona que el capítulo descriptivo indica que “El compuesto de fórmula I se preparó de acuerdo con los métodos descritos en el documento WO 2010/066780. Este método conduce a la producción con forma de aguja fina del polimorfo de Forma A de Referencia” (Pág. 51, Línea 5-8), sin embargo D1 no menciona que se obtenga una forma cristalina del compuesto de fórmula I, ni que este tenga forma de aguja.

En respuesta a los argumentos presentados por mí al anterior estudio de patentabilidad, ese Despacho reporta que en el documento WO 2010/066780 no se encuentra el desarrollo de un proceso específico para sintetizar el compuesto P1.29, D1 en el ejemplo 1 solo describe una ruta sintética general para preparar compuestos de fórmula I en la tabla P1 y se refiere específicamente a la preparación del compuesto P1.2, que es estructuralmente diferente al P1.29. Adicionalmente, menciona que el documento WO 2010/066780 no describe la cristalización del compuesto.

b. En respuesta a las objeciones planteadas por ese Despacho, respetuosamente expongo que la Descripción de la presente invención sí aporta al técnico medio información suficiente para éste pueda entenderla y llevarla a la práctica. En específico, la referencia al documento D1 que hace el solicitante en la presente invención habilita al técnico medio para preparar el compuesto de Fórmula I, como polimorfo de referencia A, por analogía, siguiendo el proceso del Ejemplo 1 de D1 (que a su vez hace referencia al enfoque general del Ejemplo 2 del documento WO 2009/049851 A1, mencionado en el ejemplo de D1), **el cual proporcionará el compuesto de Fórmula (I), en cualquier forma de estado sólido**. Dicha preparación por analogía a partir del proceso descrito en el ejemplo 1 de D1, estaba dentro de las capacidades del técnico medio al momento de la presente invención. Como bien expuse en la respuesta al anterior examen de patentabilidad realizado a la presente invención, el documento WO 2010/066780 divulga la preparación del compuesto P1.2, **cercano al compuesto P1.29**, análogo de 2,4,6-trimetilfenilo, en el paso 2 del Ejemplo 1, páginas 120 y 121 de WO 2010/066780. Cabe anotar que el compuesto P1.2 de D1 posee el grupo **-OC (O) CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>** que es **común al compuesto P1.29**, por lo que la persona versada en la materia, a partir del documento WO 2010/066780, sabrá cómo preparar el compuesto P1.29, **cuya forma cristalina puede verificarse por su punto de fusión**, el cual se describe en la página 140 de WO 2010/066780. Por lo tanto, la referencia a D1 que se hace en la presente descripción proporciona información que habilita al versado en la materia a llevar a la práctica la presente invención, sin que deba realizar un esfuerzo inventivo.

Ese Despacho debe tener en cuenta que tanto D1 como la presente solicitud describen que el Polimorfo A de Referencia tiene un punto de fusión de 130 - 132 grados Celsius (ver la Figura 6 de la presente solicitud y la página 141 de D1); de modo que, aún cuando D1 no denote el compuesto bajo el nombre “Polimorfo de forma A de referencia”, **se trata del mismo compuesto**; esto es claro para el versado en la materia a partir de la caracterización divulgada tanto en D1 como en la presente invención. Asimismo, ese Despacho debe tener en cuenta que aunque D1 no describa el compuesto como “cristales delgados en forma de aguja”, la caracterización del mismo por el punto de fusión, indica al técnico medio que D1 sí enseña el compuesto de partida de la presente solicitud, así como la forma de prepararlo con base en la divulgación del proceso de preparación del ejemplo 1 de ese documento.

Adicionalmente, como podrá verificar el Despacho, la identidad del Polimorfo A de referencia puede confirmarse mediante los datos de las Figuras 4 a 6 de la presente solicitud. En consecuencia, aunque la descripción de la presente invención no muestra una descripción explícita para la preparación del polimorfo de forma A de referencia, sí presenta información/datos adecuados que permiten al experto en la materia preparar el compuesto de fórmula (I) sin una carga indebida, así como también en el polimorfo de forma A de referencia por ensayo y error de rutina, basado en la enseñanza de la presente solicitud y de la divulgación de la técnica anterior, y por lo tanto contando con la información adecuada para confirmar que se ha llegado al polimorfo A de referencia como material de partida para preparar el polimorfo de la presente invención.

Me permito adicionalmente exponer que ese Despacho establece en la Guía para Examen de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, página 113:

*“En referencia a la mejor manera de realizar la invención se considerará que los ejemplos son casos particulares que sirven para ilustrar la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención. Dado que la solicitud está dirigida a la persona del oficio normalmente versada en el ámbito tecnológico, no es necesario, ni deseable, incluir características, ni detalles que son bien conocidos, sino que debe divulgar las características esenciales para poner en práctica la invención, sin que ello requiera de un esfuerzo inventivo que sea superior a las habilidades ordinarias de dicha persona.”*

Como bien lo establece ese Despacho, y que aplica en general a la práctica de patentes, la descripción de una invención está dirigida a la persona con conocimientos medios en el campo técnico, y como tal no requiere informar todos y cada uno de los detalles para su ejecución, sino solamente aquellos que son esenciales para que el técnico medio ejecute la invención sin que deba realizar un esfuerzo inventivo. Este es el caso de descripción la presente invención, en la que, como ya expliqué ampliamente, se aporta la referencia al documento D1 como base técnica para la preparación del compuesto 1.29; como lo establece ese Despacho, no es necesario ni deseable que D1 haya mostrado explícitamente la preparación del compuesto 1.29 toda vez que su preparación está dentro de las capacidades del técnico medio a partir de la divulgación del ejemplo 1 de dicho documento. Asimismo, no es necesario ni deseable que la Descripción de la presente invención (o de D1 por referencia) muestre los detalles de preparación del polimorfo de forma A de referencia, toda vez que la presente Descripción aporta la información esencial

(datos de las Figuras 4 a 6) para que el técnico confirme que se ha llegado a dicha forma A de referencia.

Si bien las anteriores consideraciones son suficientes y justifican el retiro de la objeción planteada, me permito exponer también que los ejemplos son ilustrativos más no limitativos del alcance de una divulgación, y como tal, aunque el ejemplo 1 de la presente invención menciona que se empleó el polimorfo de Forma A de referencia, este establece que el aspecto clave es la solución del compuesto de fórmula I. En particular la enseñanza del ejemplo 1 de la presente invención es que lo que se requiere para formar el polimorfo de la invención **es una solución** del compuesto de fórmula (I), que como ejemplo se prepara a partir del polimorfo de referencia A, **pero también podría prepararse a partir de otra forma en estado sólido que incluya una forma amorfa**. En otras palabras, la característica clave que habilita al versado en la materia para la reproducción de la presente invención es la disolución de una muestra del compuesto de fórmula (I) y tener acceso a una fuente del compuesto que el experto en la materia podría determinar fácilmente a partir de los métodos de D1. **Las características de estado sólido del material de partida se vuelven redundantes una vez que el compuesto está en solución** antes de su cristalización fuera de esa solución. Estos aspectos técnicos hacen parte del conocimiento general del versado en la materia y por lo tanto de las capacidades para preparar el polimorfo de la invención, la cual aporta su caracterización y por consiguiente los datos esenciales para que el versado en la materia lo pueda identificar sin una carga indebida.

De modo adicional, no resulta claro para el solicitante cómo el Examinador afirma que la referencia a D1 en la presente descripción no aporta información que permita al técnico medio la preparación del polimorfo A de referencia, pero al mismo tiempo considera que el documento D1 motiva al técnico medio a preparar una forma cristalina del compuesto de fórmula (I), según expone en la evaluación de nivel inventivo (Página 7 del Oficio Técnico):

*“No obstante si menciona que “Los compuestos de fórmula (I), sus tautómeros, y sus sales, pueden obtenerse también en forma de hidratos o incluir otros disolventes, por ejemplo los que hayan sido utilizado para la cristalización de compuestos que están presentes en forma sólida” (Pág. 28, Línea 28-31); y también indica que “Las mezclas de diastereómeros o las mezclas de racematos de los compuestos I, en forma libre o en forma de sal, que pueden obtenerse según los materiales de partida y los procedimientos*

*elegidos, pueden separarse de manera conocida en los diastereómeros o racematos puros en la base de las diferencias fisicoquímicas de los componentes, por ejemplo por cristalización fraccionada, destilación o cromatografía." (Pág. 27, Línea 33-35, Pág. 28, Línea 1,2); luego D1 sí sugiere que los compuestos de Fórmula (I) pueden cristalizar."*

Así, cuando el Examinador afirma que D1 aporta información para que el técnico medio desee preparar formas cristalinas, reconoce que D1 sí habilita al técnico medio a cristalizar los compuestos divulgados en D1; por lo tanto, el mismo Examinador valida el hecho que la referencia de la presente Descripción al documento D1 sí aporta información técnica para que el versado en la materia ejecute la invención.

En vista de las anteriores consideraciones, es claro que la Descripción de la presente invención aporta "una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención", cumpliendo así con las disposiciones del literal e) del Artículo 28 de la Decisión 486. Por lo tanto, respetuosamente solicito el retiro de la observación a este respecto.

4. a. En cuanto a la patentabilidad de la presente invención, el Examinador considera que la Reivindicación 1 carece de nivel inventivo en vista de la combinación de los documentos D1 (WO2010066780) y D4 (Olenik, B. y Thielking, G.). Específicamente, ese Despacho considera que la diferencia entre la invención definida en la Reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1 consiste en que la invención definida en la reivindicación 1 menciona específicamente un polimorfo cristalino del compuesto de fórmula I, caracterizado por XRPD; no obstante, informa que no se establece un efecto asociado a dicha forma cristalina porque las pruebas de estabilidad del polimorfo se realizan comparando contra la "Forma A de Referencia" (Pág. 51), y no contra el sólido amorfo.

Adicionalmente, ese Despacho considera que la presente invención no es inventiva con base en el documento D4, afirmando que, aunque este no enseña de manera puntual el polimorfo cristalino de la presente invención, señala la importancia del polimorfismo en los compuestos activos agroquímicos así como las propiedades que pueden tener dichos cristales (Pág. 250, Sección 10.2.1). Asimismo, afirma que la molécula ya había sido sintetizada con anterioridad y que la capacidad de tener distintas formas cristalinas es una propiedad intrínseca de dicho compuesto como lo sugiere D1 y se enseña en D4. Por lo

tanto concluye que la identificación polimorfo cristalino del compuesto de fórmula I de la solicitud se considera obvia.

Por último, ese Despacho concluye que las Reivindicaciones dependientes 2 a 3 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.

b. En respuesta a las anteriores observaciones, respetuosamente manifiesto mi desacuerdo y expongo los siguientes argumentos que justifican el retiro de las mismas.

En primer lugar, me permito aclarar a ese Despacho que para demostrar el nivel inventivo de una nueva forma cristalina, no es absolutamente necesario demostrar propiedades mejoradas sobre la forma amorfa. Al respecto, lo que establece ese Despacho en la Guía para Examen de Patente de Invención y Modelo de Utilidad es:

***“Si el Polimorfo reivindicado tiene un efecto inesperado sobre la forma del estado de la técnica más cercano, se reconocerá que es inventivo.”***

Como se ha explicado en detalle durante el trámite de la presente solicitud, el compuesto 1.29 de D1, el cual presenta un punto de fusión de 130°C a 132°C, corresponde a la forma cristalina A de referencia que se describe en la presente invención; de hecho, la solicitud tal como se presentó deja claro que el material de D1 (compuesto P1.29 con un punto de fusión de 130 - 132 grados Celsius), es decir, el polimorfo A de referencia, es cristalino. De este modo, los resultados de los ensayos de estabilidad que presenta el solicitante en la presente invención constituyen una prueba irrefutable del efecto inesperado del polimorfo reclamado por el solicitante frente a la forma conocida a partir del arte previo más cercano, es decir del documento D1. Por lo tanto, el polimorfo de la presente invención sí muestra un efecto técnico que, además, es inesperado, como lo requiere ese Despacho en aparte antes citado.

Así entonces, al evaluar la actividad inventiva de un polimorfo no debería importar si el estado de la técnica divulga un material amorfo o cristalino, sino que dicho polimorfo presente un efecto inesperado frente a la forma divulgada por el arte previo

más cercano, como lo establece ese Despacho. Claramente como ya se expuso este es el caso de la presente invención, en donde se demostró que el polimorfo reclamado presenta una estabilidad térmica inesperada frente a aquella de la forma A de referencia (compuesto 1.29 de D1).

Al respecto, ese Despacho rechaza los argumentos expuesto durante el anterior examen de patentabilidad, mencionando que en la invención *“se concluye que el polimorfo de la invención es la forma estable en el intervalo de temperatura estudiado; no obstante no es claro cuáles fueron los resultados obtenidos con la Forma A y como se llega a la conclusión de que el polimorfo de la solicitud es la forma más estable sin mencionar específicamente qué cambios experimentó la Forma A que la vuelven inestable”*. En respuesta a esta inquietud del Examinador, me permito aclarar que el texto en la presente solicitud:

*“Los patrones de XRD en polvo de los cristales aislados a partir de experimentos realizados a todas las temperaturas mostraron que las reflexiones características de la Forma A de Referencia estuvieron ausentes. Puede observarse, por tanto, que el polimorfo de la invención es la forma estable en el intervalo de temperatura estudiado. Como tal, las formulaciones del polimorfo de la invención preparadas y almacenadas hasta 52 °C no es probable que muestren un crecimiento indeseado del cristal”* (Énfasis añadido)

deja en claro que la Forma de referencia A sufre una transformación (es decir, desaparece) en las condiciones de prueba a las que estuvo expuesta. No es de relevancia si la Forma A de referencia sufre cambios químicos/descomposición o cambios físicos/de estado sólido (incluido el polimorfo de la invención) en estos experimentos; lo que se pone en evidencia en el aparte mencionado es que el polimorfo A de referencia no es térmicamente estable en las condiciones de temperatura relevantes para el uso de agroquímicos y, por lo tanto, no es adecuado para la formulación de agroquímicos. Por lo tanto, lo que se indica en la frase anteriormente citada de la presente descripción es que el polimorfo de la invención permanece sustancialmente sin cambios durante estos experimentos (en contraste con el polimorfo A de referencia), toda vez que se afirma que es poco probable que muestre un crecimiento de cristales no deseado, lo que significa que no experimenta ninguna transformación significativa de estado sólido. Así entonces, resulta absolutamente claro que la forma A de referencia desaparece cuando se somete a las condiciones de temperatura, mientras que el polimorfo de la invención no presenta

cambios; tal resultado demuestra con absoluta certeza que el polimorfo de la invención es sorprendentemente más estable que la forma A de referencia y, contrario a lo afirmado por el Examinador, no se requiere describir qué cambios presenta dicha forma A, cuando ya se demuestra que esta desaparece (las reflexiones características de la Forma A de Referencia estuvieron ausentes).

Ahora, en respuesta a las afirmaciones del Despacho basadas en el documento D4, en cuanto a que *“el polimorfo cristalino del compuesto de fórmula I, aunque es nuevo, por no encontrarse divulgado su espectro XRPD, se deriva de manera evidente de la naturaleza del estado sólido del compuesto 1, por la propiedad que tiene para formar nuevos polimorfos”*, respetuosamente expongo que esta afirmación no tiene en cuenta los conocimientos del campo técnico en cuanto al polimorfismo, el cual se ha descrito ampliamente como una propiedad inesperada de un compuesto, **que no puede anticiparse con absoluta certeza, menos aún que las propiedades resultantes de eventuales formas cristalinas resultantes fuesen mejoradas frente a otras formas cristalinas del mismo compuesto**. Este aspecto se discutió ampliamente durante el trámite de la presente solicitud, no obstante ante la negativa del Despacho se hace necesario exponer nuevamente las aclaraciones que lo sustentan.

El conocimiento previo sobre el polimorfismo de un compuesto **no garantiza la existencia de formas cristalinas adicionales**, esto porque puede también esperarse la obtención de formas amorfas o solvatos/hidratos cristalinos/amorfos; en particular, a partir de la divulgación en D1 de la variante de estado sólido del compuesto P1.29, **no era de ninguna manera certero que existieran otras formas cristalinas de espiropidion (también se podrían haber esperado formas amorfas o solvatos/hidratos cristalinos/amorfos) o mucho menos que el compuesto P1.29, con punto de fusión de 130-132 °C, no fuera de hecho la variante más estable termodinámicamente**. Adicional a esto, debe notarse que el documento D1 no proporciona información alguna que sugiera condiciones específicas de preparación de un polimorfo de espiropidion que pudiesen llevar a obtener una nueva forma cristalina **con estabilidad mejorada**. Por lo tanto, no hay una enseñanza clara e inequívoca en D1 que motive a la preparación del polimorfo específico reivindicado en la presente solicitud; esto es, más allá del hecho que el compuesto preparado en D1 sea un cristal (Ver página 51 de la presente Descripción), D1 **no enseña ni sugiere** que el compuesto espiropidion pudiera cristalizar **en más de una**

**forma cristalina y mucho menos en una forma cristalina con propiedades de estabilidad superiores a la forma A de referencia**, como demostró mí representada. Del mismo modo, cualquier enseñanza obtenida de D4 o de cualquier otro documento relativa a que a partir la naturaleza del estado sólido de un compuesto se tenga la propiedad de formar nuevos polimorfos, no llevaría de manera obvia ni tampoco podría derivarse de manera evidente que un compuesto podría cristalizar en más de una forma cristaliza y menos que una de dichas formas fuese inesperadamente más estable.

Del mismo modo, ese Despacho mantiene su posición con respecto a que la presente invención no es inesperada porque *“para una persona versada en la materia no sería sorprendente obtener formas polimórficas que presenten mayor estabilidad entre ellas, puesto que la obtención de las formas más estables corresponde a un trabajo rutinario en la síntesis de estos compuestos...”*. Esta afirmación no desvirtúa de ninguna manera la altura inventiva de la presente invención. Ese Despacho debe tener en cuenta que en todas las áreas de investigación se emplean pruebas de ensayo y error que implican diferentes técnicas conocidas, **y no por esta razón los resultados son predecibles**; bajo la lógica del Examinador ninguna invención tendría nivel inventivo ya el técnico medio emplea pruebas de ensayo y error bien sea para encontrar compuestos más estables, con mayor biodisponibilidad, o cualquier otra propiedad mejorada. Muy seguramente es por esta razón que ese mismo Despacho establece, en la Guía ya mencionada, que un polimorfo nuevo es inventivo si tiene un efecto inesperado sobre la forma del estado de la técnica más cercano; esto por cuanto dicho efecto habrá sido obtenido por los investigadores con base en pruebas de ensayo y error, y en general con base en técnicas conocidas. Así entonces, el argumento del Examinador basado en que la práctica de buscar formas polimórficas más estables es rutinaria y hace al polimorfo obvio, **contradice** lo que el mismo Despacho acepta como irrefutable para demostrar la altura inventiva de un polimorfo. Así, respetuosamente solicito al Despacho retirar las observaciones planteadas al respecto.

Adicionalmente, ese Despacho debe saber que el hecho que la identificación de polimorfos de compuestos pueda haber sido una tarea rutinaria en el ámbito de la protección de cultivos (o el farmacéutico), **no significa que la identificación final de una variante cristalina identificada como más estable (si existiese una serie de formas cristalinas)** se convierta en una modificación obvia sobre la variante conocida. Tal

aproximación no es acorde a la práctica de patentes, según la cual una invención es inventiva si *no es obvia* o *no se deriva de manera evidente* a partir del arte previo; entendiéndose por *obvio* “que se encuentra o pone delante de los ojos; muy claro o que no tiene dificultad” y por *evidente* “certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar”, como refiere el Tribunal de Justicia Andina dentro del Proceso 36-IP-2010. Esto es, el hecho que la identificación de polimorfos sea una práctica conocida en el campo técnico **no implica que salte a la vista la existencia de una serie de formas cristalinas** de un compuesto específico, **en donde una forma particular de dicha serie de formas cristalinas se identifique como más estable**, ni tampoco que haya certeza clara y manifiesta de la existencia de una serie de formas cristalinas de ese compuesto y que una de estas sea más estable. Por lo tanto, el previo conocimiento de técnicas de cristalización no hace de ningún modo que exista certeza sobre la existencia de una serie de formas cristalinas del compuesto espiropidion, menos aún de una forma cristalina de este compuesto con estabilidad mejorada. Haber anticipado con certeza que un nuevo polimorfo tiene propiedades físicas significativamente mejoradas con respecto a la forma de la técnica anterior es solamente posible haciendo uso indebido de retrospectiva, partiendo de la divulgación misma de la invención bajo estudio.

Respeto del uso de retrospectiva, ese Despacho establece lo siguiente en la Guía para Examen de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, numeral 5.7.5.3. página 150:

*“Es importante tener en cuenta que una invención reivindicada que, a primera vista, parece evidente, puede ser inventiva. **Una vez formulada una nueva idea, a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles.** El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.”*

Aplicado al caso que nos ocupa, es claro que el Examinador, a partir de la nueva idea divulgada por la presente invención, intenta demostrar mediante etapas aparentemente fáciles que la identificación de una segunda forma cristalina más estable era algo esperado con certeza a partir del arte previo D4. Según los anteriores argumentos, este análisis sólo es posible una vez se ha identificado que existe una serie de variantes

sólidas del compuesto espiropidion, información que NO surge de D1 ni de D4 sino de la presente invención.

La mencionada guía también establece:

*“Es decir, el estado de la técnica se debe examinar **sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada.** La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada **deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante.**”*

Así, de cara al presente caso, el análisis presentado en el Oficio técnico parte del conocimiento ofrecido por la invención bajo estudio en cuanto a la existencia de formas cristalinas adicionales. Ese Despacho debe reconocer que D1 no menciona en lo absoluto que el compuesto espiropidion pueda presentar más de una forma cristalina, por lo que arbitrariamente suponer que con base en D4 se habría anticipado con expectativa razonable de éxito que una segunda forma cristalina presentaría estabilidad térmica mejorada, NO surge del arte previo sino de la divulgación hecha por el solicitante; esto es, usando retrospectiva.

Habiendo aclarado que los resultados presentados en la Descripción sí muestran el efecto de la invención, y que el uso de ensayo y error no es un argumento válido para concluir con certeza que un polimorfo presenta una propiedad inesperada, ese Despacho debe reconocer que los resultados reportados por el solicitante en la Descripción de la presente invención sí demuestran que el polimorfo reclamado tiene un efecto inesperado sobre la forma cristalina del arte previo más cercano, efecto que no es obvio ni se deriva de manera evidente a partir del arte previo D1 y D4, y como tal dicho polimorfo es inventivo.

4. a. Ese Despacho objeta el nivel inventivo de la Reivindicación 4 con base en los documentos D1 y D4, también citados en estudio de nivel inventivo de la Reivindicación 1 (punto 3 de este memorial).

b. Manifiesto mis desacuerdo con las observaciones del Despacho y reitero los argumentos expuestos a favor del nivel inventivo del polimorfo de la invención, tal y como se detalla en el punto 3.b de este memorial. Asimismo, reitero que, de conformidad con la Guía para Examen de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, página 99: *“Si, la característica técnica esencial de la composición es el compuesto activo, el examinador no deberá requerir que se mencionen otras características estructurales”*, el nivel inventivo de la composición reclamada queda demostrado mediante el nivel inventivo del polimorfo que es el elemento técnico esencial de la composición, requisito que se demostró con suficiencia en el punto 3.b inmediatamente anterior. Por lo tanto, respetuosamente solicito el retiro de las observaciones

5. Teniendo en cuenta que las Reivindicaciones aquí presentadas cumplen los requisitos de los artículos 28, 30 y 18 de la Decisión 486, objetados por ese Despacho, respetuosamente solicito se otorgue el título de patente solicitado. En el evento que ese Despacho considere que persisten observaciones a la patentabilidad de la invención, solicito se emita un nuevo examen con el ánimo de corregirlas.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK  
C.C. 79'376.996 de Bogotá D.C.  
T.P. 135.799 del C. S. de la J.

**Anexos:**

Nuevo pliego reivindicatorio  
Comprobante de pago por modificación voluntaria.