

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2020/0007522
Solicitud de Patente titulada: "POLIMORFOS"
Solicitante: SYNGENTA PARTICIPATIONS AG.
Nuestra Re: P2020/000046

RESPUESTA AL OFICIO No. 8362 NOTIFICADO POR CORREO CERTIFICADO DE FECHA 13 DE
ABRIL DE 2023
(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 previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a. Ese Despacho solicita modificar el título de la invención de conformidad con la materia que se define en las Reivindicaciones, sugiriendo su reemplazo por **"POLIMORFOS CRISTALINOS DEL COMPUESTO 4-[5-(3,5-DICLORO-4-FLUORO-FENIL)-5-(TRIFLUOROMETIL)-4H-ISOXAZOL-3-IL]-N- (2-ETIL-3-OXO-ISOXAZOLIDIN-4-IL)-2-METIL -BENZAMIDA"**

b. Informo que el solicitante acepta el título propuesto por ese Despacho, y por lo tanto solicito que el mismo se reemplace de conformidad.

2. a. Ese Despacho informa que el método reclamado en la Reivindicación 15 comprende materia no patentable, ya que se refiere al uso del compuesto.

b. Informo que la Reivindicación 15 se ha retirado del pliego Reivindicatorio.

3. a. Ese Despacho manifiesta que el capítulo reivindicatorio no es conciso puesto que presenta tres reivindicaciones independientes de producto (Reivindicaciones 1, 6 y 8), y solicita dejar una única reivindicación independiente, reclamando las modalidades preferidas en reivindicaciones dependientes.

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con las anteriores observaciones, y me permito aclarar a ese Despacho que, través de la Guía para el Examen de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, Numeral 4.3.19, que:

*“El requisito de concisión del Artículo 30 de la Decisión 486 se aplica tanto a cada reivindicación individual, como al conjunto de reivindicaciones. La finalidad de este requisito es evitar una excesiva complejidad para el examinador a la hora de analizar las reivindicaciones y evitar que terceros no puedan ver claramente cuál es el alcance de las reivindicaciones, **por el excesivo número y complejidad de éstas**. El número de reivindicaciones necesarias se debe considerar, teniendo en cuenta en cada caso la naturaleza de la invención a proteger.”*

*“Sin embargo, **cuando sea claro que hay un número excesivamente alto de reivindicaciones independientes** que se pudieran formular con reivindicaciones dependientes **o que tienen el mismo alcance**, se debe objetar falta de concisión.” (Énfasis añadido)*

Sobre la base de las anteriores consideraciones, es absolutamente claro que el Pliego Reivindicatorio de la presente invención **no comprende un número excesivamente alto** de reivindicaciones independientes; específicamente, se incluyen tres reivindicaciones independientes, número que no puede considerarse de ninguna forma excesivo, menos aún que lleve a complejidad también excesiva a la hora de realizar el examen de patentabilidad. Adicionalmente, dichas Reivindicaciones definen **un alcance distinto**, por cuanto limitan distintas modalidades de realización; en concreto, las Reivindicaciones 1, 6 y 8 definen un alcance de protección diferente, ya que se dirigen a diferentes formas cristalinas de un mismo compuesto, que se caracterizan por patrones de difracción de rayos X **diferentes**.

Así entonces, las presentes Reivindicaciones se apartan de las condiciones que ese Despacho ha establecido para considerar que hay carencia de concisión; esto es, no comprende un número excesivamente alto ni tampoco tienen el mismo alcance. Por lo tanto, solicito respetuosamente a ese Despacho el retiro de las observaciones planteadas en ese sentido.

Sin perjuicio de las anteriores aclaraciones, informo a ese Despacho que, con el ánimo de superar las objeciones por unidad de invención, la Reivindicación 6 ya no hace parte del pliego modificado. De este modo, ahora se tienen únicamente dos reivindicaciones independientes (1 y 6 (anterior 8)), que no es un número excesivo de estas.

4. a. Ese Despacho manifiesta que el Capítulo Reivindicatorio no es claro y solicita caracterizar la forma sólida cristalina en términos de sus parámetros fisicoquímicos.

b. En atención a este requerimiento, informo que las Reivindicaciones independientes se han limitado mediante la definición del punto de fusión de la forma cristalina. Esta modificación proporciona una definición adecuada de los polimorfos dado que cumple los lineamientos dados por ese Despacho en la Guía para el Examen de Solicitudes de Patente y de Modelo de Utilidad, Anexo Polimorfos, página 162, en donde se 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 las nuevas Reivindicaciones 1, 6 y 8, en las 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, el polimorfo se define por al menos uno de los parámetros que establece ese Despacho en la mencionada Guía. Por lo tanto, las nuevas Reivindicaciones caracterizan adecuadamente el polimorfo de la invención, y respetuosamente solicito tener por superada la observación.

Adicionalmente, pongo de presente que las modificaciones están debidamente sustentadas por la divulgación inicialmente presentada, tal y como lo exige el Artículo 34 de la Decisión 486.

5. a. Ese Despacho manifiesta que las Reivindicaciones 1, 4, 6, 8, 10 y 14 emplean el término "al menos", que es impreciso y no permite distinguir la invención del arte previo.

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con esta observación, dado que las Reivindicaciones 1, 4, 6 y 8 limitan correctamente que el patrón de difracción de rayos X requiere un mínimo de tres de los valores de ángulo 2θ que se listan en cada Reivindicación. Esta definición no solo está limitada de manera adecuada, sino que es absolutamente clara para el técnico medio, quien podrá comparar esta limitación con arte previo que enseñe características técnicas similares.

En cuanto al uso de la expresión "al menos" en las reivindicaciones 10 y 14, aclaro al Despacho que ese no conduce a falta de concisión, ya que el concepto inventivo de la invención **no radica en un número determinado** de vehículos o diluyentes aceptables en agricultura o insecticidas o nematocidas adicionales, **sino en la incorporación de los polimorfos de la invención como principios activos de las composiciones.** Como tal, la

definición de un número específico de los ingredientes señalados o de ingredientes particulares limitará indebidamente el alcance de la protección a realizaciones particulares. Por lo tanto, en vista del concepto inventivo de la presente invención, no procede establecer un número de ingredientes, distinto al polimorfo de la invención.

En vista de las anteriores aclaraciones, respetuosamente solicito el retiro de las observaciones y continuar el trámite sobre la base de la definición aportada en las Reivindicaciones.

6. a. Ese Despacho considera que la Descripción de la presente invención no cumple las disposiciones del Artículo 28 de la Decisión 486, literales c) y e), (c) y (e), afirmando que *“el capítulo descriptivo (Radicado N° NC2020/0007522 del 22 de junio de 2020) no presenta pruebas técnicas, ni ejemplos, ni resultados concluyentes que permitan evidenciar que efectivamente el polimorfo cristalino de estructura IA, IB, IC o ID, presenten eventuales ventajas respecto al compuesto conocido en el estado de la técnica”*.

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con el planteamiento del Despacho, en la medida la Decisión 486 **no exige** que la Descripción proporcione ejemplos o resultados que demuestren las ventajas de la invención sobre el arte previo. Al respecto, como bien cita el Examiador en el Oficio Técnico, lo que requiere el literal c) de la Decisión 486 es:

*“c) una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada, exponiendo diferencias y **eventuales** ventajas con respecto a la tecnología anterior”*
(Énfasis añadido)

Considero que la Descripción de la presente invención cumple a cabalidad este requisito, ya que describe la influencia que pueden tener diferentes arreglos en los átomos de una molécula en las propiedades de un polimorfo (Página 12 de la presente Descripción). Esto explica el problema técnico existente relacionado con la necesidad de nuevas formas cristalinas que puedan aportar propiedades mejoradas o ventajosas para la formulación. Asimismo, la solución proporcionada por la presente invención a dicho

problema técnico queda clara a lo largo de la Descripción, toda vez que allí se explica cómo se preparan las nuevas formas cristalinas y se reporta la estabilidad de las mismas.

Ahora, al mencionar *“exponiendo diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior”*, la norma no establece que se deban presentar pruebas técnicas que muestren mediante datos comparativos las ventajas de la invención (polimorfo) frente al compuesto conocido. Por el contrario, la norma establece exponer **eventuales** ventajas frente a la tecnología anterior; es decir, una invención puede o no tener ventajas frente a la tecnología anterior, por lo que exponerlas en la Descripción es de carácter opcional. Adicionalmente, si el solicitante hubiese optado por *“exponer”* diferencias, esto no le exige que sea con base en pruebas técnicas, sino que se presenten para que sean vistas¹, tal presentación puede ser meramente descriptiva sin que sea requerido presentar pruebas que sustenten tal descripción, toda vez que la Ley no lo establece de esa forma.

No obstante lo anterior, me permito aclarar a ese Despacho que la Descripción si expuso las ventajas de la forma cristalina reclamada (Forma A(a)) frente a aquella conocida a partir del arte previo (Forma A(c)), tal y como se divulga en la página 95 de la presente Descripción. Allí se establece que en las pruebas de estabilidad, la Forma la totalidad de la Forma A(c) se convirtió en la Forma A(a), lo que claramente evidencia que la presente invención presenta una forma cristalina con mayor estabilidad que la forma conocida. Estas aclaraciones deben ser suficientes para el retiro de la observación planteada por el Despacho.

Por otra parte, en cuanto al cumplimiento del literal e) de la Decisión 486, que establece:

“e) una descripción de la mejor manera conocida por el solicitante para ejecutar o llevar a la práctica la invención, utilizando ejemplos y referencias a los dibujos, de ser éstos pertinentes;”

también se cumple a cabalidad en el presente caso. Como se desprende de este literal, la Descripción de una invención debe mostrar la mejora manera conocida por

¹ <https://dle.rae.es/exponer?m=form>

el solicitante para practicar la invención, para lo cual puede emplear ejemplos; sin embargo, el Artículo 28 de la Decisión 486 no establece en lo absoluto que la Descripción debe aportar evidencia de un efecto técnico ventajoso de la invención frente al compuesto del arte previo. Lo que requiere el literal antes citado es que la Descripción muestre cómo se ejecuta o como se lleva a práctica la invención. Claramente, la presente invención cumple esta exigencia, ya que la Descripción indica con total claridad la forma de preparación de los compuestos reclamados, lo que habilita al versado en la materia a reproducir la invención sin la necesidad de una carga indebida, esto es sin que deba realizar un esfuerzo inventivo.

Así, dando la correcta lectura a los literales c) y e) del Artículo 28 de la Decisión 486, la información reportada por el solicitante en la Descripción proporciona una descripción que permite comprender el problema técnico y la solución al mismo, y también revela una descripción de la mejor manera conocida para llevar la invención a la práctica. Por lo tanto, la presente Descripción cumple a cabalidad con las disposiciones del citado Artículo, y se justifica el retiro de las observaciones del Despacho.

7. a. Ese Despacho considera que el Pliego Reivindicatorio no cumple las disposiciones del Artículo 25 de la Decisión 486, por cuanto considera que el concepto común está dirigido hacia el compuesto de fórmula IA, el cual se encuentra divulgado en los documentos D1 y D2.

b. En respuesta a esta observación, informo que el Pliego Reivindicatorio se limita en esta oportunidad al Grupo 1 señalado por el Examinador. Así, se da cumplimiento al Artículo 25 de la Decisión 486.

Por otra parte, informo que el Solicitante se reserva el derecho de presentar solicitudes divisionales para cubrir la materia removida en esta oportunidad.

8. a. El Examinador afirma que la materia reclamada no cumple el requisito de novedad establecido por el Artículo 16 de la Decisión 486, frente a cada uno de los documentos D1 (US2014243375) y D2 (WO2011067272).

b. Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con esta observación y presento las siguientes aclaraciones que evidencia que los polimorfos reclamados por el solicitante son diferentes de aquellos divulgados en cada uno de los documentos citados por ese Despacho.

Específicamente, ese Despacho debe notar que D1 y D2 describen la forma polimorfa A(c), **pero no el polimorfo A(a)**. Dado que las formas polimórficas A(a) y A(c) son **diferentes per sé**, cómo se confirma con la información reportada en la página 95 de la presente Descripción, en donde se reporta que la forma A(c) es menos estable que la forma A(a). Al ser diferentes estas formas cristalinas, la forma cristalina reclamada la Reivindicación 1 (A(a)) difiere de cada uno de D1 y D2 en que reivindica específicamente un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores de ángulo de 2θ seleccionados del grupo que consta de $6,0 \pm 0,2$, $8,8 \pm 0,2$, $9,4 \pm 0,2$, $10,1 \pm 0,2$, $11,9 \pm 0,2$, $14,5 \pm 0,2$, $15,9 \pm 0,2$, $20,2 \pm 0,2$, $20,7 \pm 0,2$, $21,2 \pm 0,2$, $21,7 \pm 0,2$, $22,1 \pm 0,2$ y $22,7 \pm 0,2$.

Así, la Reivindicación 1, así como las Reivindicaciones 2 a 11, son nuevas frente a cada uno de los documentos del arte previo citados por ese Despacho.

Si bien las anteriores aclaraciones demuestran con suficiencia que se trata de formas cristalinas diferentes (la de la invención más estable que la reportada en el arte previo), en respuesta a las observaciones del Examiador con respecto a los procesos de preparación, me permito aclarar que la forma cristalina que se reclama en la Reivindicación 1 es la forma cristalina A(a) **y no** la forma cristalina A(c) que, en efecto, es la divulgada por D1 y D2. Tal vez por un malentendido por parte del Examinador, este comparó la forma cristalina A(c) que se detalla en la página 92, líneas 14 a 22, de la presente Descripción con el arte previo; no obstante, la comparación a lugar es de la forma cristalina A(a) de la invención, la cual se prepara según el procedimiento 1a descrito en la misma página, líneas 26 a 28, de la Descripción. Como puede verificar ese Despacho, el solvente empleado para la preparación del forma A(a) es carbonato de dimetilo y no éter dietílico. Por lo tanto, respetuosamente solicito se retire la observación planteada al respecto.

9. a. Ese Despacho afirma que la Reivindicación 4 de la presente invención no cumple las disposiciones del Artículo 18 de la Decisión 486, en cuanto al nivel inventivo frente al arte previo D1.

b. Respetuosamente difiero de ese Despacho y me presento las siguientes aclaraciones que demuestran que el polimorfo de invención, así como el hidrato reclamado en la Reivindicación 4, son inventivos frente a las enseñanzas del arte previo.

Ese Despacho debe notar que el polimorfo específico identificado en la Reivindicación 1 tiene como objetivo proporcionar una mejor estabilidad térmica en comparación con otros polimorfos (por ejemplo el polimorfo A(c) – véase el ejemplo en la página 95, numeral 3, de la presente Descripción). Gracias a este efecto significativo, ninguno de los documentos citados por ese Despacho habría motivado directa o indirectamente al experto en la materia a preparar el polimorfo reivindicado con los al menos tres valores de ángulo 2θ ; lo anterior solamente sería posible sobre la base de un análisis ex post facto que no es permitido en la práctica de patentes.

Al respecto, me permito hacer referencia a los lineamientos establecidos por ese mismo Despacho en la Guía para el Examen de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, a través de los cuales establece cuándo una nueva forma cristalina tiene nivel inventivo. En específico, ese Despacho establece en dicha Guía:

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

La presente invención cumple a cabalidad con este lineamiento, toda vez que, como bien se demostró en el ensayo de estabilidad de los polimorfos (página 95 de la presente Descripción), la forma A(c) del arte previo desaparece por completo, convirtiéndose en la forma A(a), que se reclama en la presente invención. Específicamente, el solicitante divulgó:

“La curva de CDB mostró una endoterma de fusión única acusada con un punto de fusión a 141 °C y el patrón de pDRX coincidió con el de la Forma

A(a), lo que indicó que la totalidad de la Forma A(c) se había convertido en la Forma A(a)”

Así, 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.

De lo anterior se desprende que la Reivindicación 1, así como las nuevas Reivindicaciones 2 a 11, implican una actividad inventiva en vista de los documentos del estado de la técnica citados.

En vista de las anteriores consideraciones, las presentes Reivindicaciones cumplen los requisitos de la norma en cuanto al nivel inventivo.

10. Por último, pero no menos importante, me permito informar a ese Despacho que la solicitud estadounidense (US11104672B2), correspondiente a la presente solicitud en fase nacional, se otorgó el 31 de agosto de 2021, sin modificar la Reivindicación 1. Si bien las decisiones de ese Despacho son independiente de aquellas tomadas en otras jurisdicciones, respetuosamente solicito tener la concesión de la patente en Estados Unidos como un referente de la novedad y nivel inventivo de la presente invención, criterios que son generales en la práctica.

11. Teniendo en cuenta que las Reivindicaciones que presento en esta oportunidad presentan materia patentable, además de cumplir con las disposiciones de los Artículos 16, 25, 28 y 30 de la Decisión 486, así como también el Artículo 18 de la misma Decisión, respetuosamente solicito se otorgue el privilegio solicitado a las Reivindicación 1 a 11 tal y como se modifican con la presente respuesta.

En el evento que ese Despacho considere que la solicitud no cumple con alguno de los requisitos establecidos en la Decisión 486 para la concesión de la patente, respetuosamente solicito se notifique al Solicitante para dar la oportunidad de aportar las aclaraciones que correspondan.

Atentamente,



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

Anexo: Nuevo Pliego Reivindicatorio