

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 22 de junio de 2020 con el No. NC2020/0007522, por SYNGENTA PARTICIPATIONS AG, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "POLIMORFOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2018/084957 del 14 de diciembre de 2018.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial No. 897 el 10 de julio de 2020, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 14407 de 28 de agosto de 2023, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el No. NC2020/0007522 de 04 de diciembre de 2023, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 11 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, como quiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 11 incluidas en el radicado bajo el No. NC2020/0007522 de 04 de diciembre de 2023, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

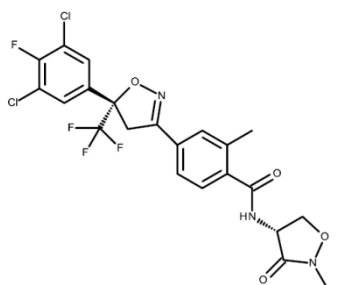
Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar formas sólidas de un derivado de isoxazolina y composiciones que comprenden las formas sólidas para su empleo como plaguicida, en particular, insecticida, acaricida, molusquicida y nematocida.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un polimorfo cristalino, un hidrato y un racemato del compuesto de fórmula IA, y composiciones que lo comprenden.

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522



IA

Descripción (Art. 28 Decisión 486)

En virtud de lo dispuesto en el artículo 28, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala: “La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla. La descripción de la invención indicará el nombre de la invención e incluirá la siguiente información (...).”

La descripción presenta las siguientes observaciones:

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, particularmente el literal (c).

c) incluye 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.

En la memoria descriptiva se menciona que: (Radicado No. NC2020/0007522 del 22 de junio de 2020).

“(...) Se agitó una muestra del polimorfo designado Forma A(c) en 5 mL de carbonato de dimetilo durante dos días. Los cristales se aislaron, secaron con aire y caracterizaron mediante CDB y pDRX (difracción de rayos X). 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).” (pág. 95, líneas 16 a 23 de la descripción).

Es importante destacar que las consideraciones acerca de la estabilidad se aplican exclusivamente a la Forma A(a). Cualquier afirmación acerca de la estabilidad atribuida al hidrato cristalino o al polimorfo cristalino del racemato es meramente teórica. La ausencia de evidencia técnica que respalde una mejora significativa en comparación con la Forma A(a) descrita en D1, subraya la naturaleza teórica de tal afirmación. Sin evidencia que respalde un efecto inesperado, se puede inferir que la forma cristalina reclamada sería fácilmente reconocida por un experto en la materia y, por lo tanto, se considera obvias.

Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 19 de diciembre 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:

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2014243375	“ISOXAZOLINE DERIVATIVES AS INSECTICIDAL COMPOUNDS”	28 de agosto de 2014
D3	Olenik, B., Thielking, G. <i>Modern Methods in Crop Protection Research</i>	“POLYMORPHISM AND THE ORGANIC SOLID STATE: INFLUENCE ON THE OPTIMIZATION OF AGROCHEMICALS”	15 de enero de 2013

D1¹ divulga derivados de isoxazolinas, procesos e intermedios para preparar estos derivados, composiciones insecticidas, acaricidas, nematocidas y molusquicidas que comprenden estos derivados y métodos para usar estos derivados para controlar plagas de insectos, ácaros, nematodos y moluscos (pág. 1, [0001]).

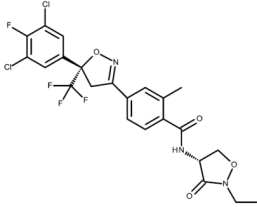
D3² enseña un estudio de los fundamentos teóricos de polimorfismo y su caracterización analítica. Se proporciona información sobre monotropismo y enantiotropismo, los principios básicos del cribado en polimorfismo en la protección moderna de los cultivos, así como las técnicas analíticas utilizadas para caracterizar los diferentes polimorfos de los agroquímicos (Introducción).

Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486).

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En el presente caso, el producto reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: “Un polimorfo cristalino del compuesto de fórmula IA (...)” (Radicado No. NC2020/0007522 de 04 de diciembre de 2023).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D3 que representan el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un polimorfo cristalino del compuesto de fórmula IA  IA	Compuesto cristalino 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. El compuesto sólido obtenido corresponde a dos diastereoisómeros.	Enseña la importancia de los polimorfos en la industria agroquímica, así como la manera en que sus características fisicoquímicas, tales como puntos de fusión, dureza y velocidad de disolución, entre otros, experimentan variaciones significativas, las cuales inciden directamente la biodisponibilidad de un polimorfo, generando un impacto en la calidad y eficacia de los agroquímicos.
Tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende de tres a trece valores del ángulo 2θ seleccionados de 6.0 ± 0.2, 8.8 ± 0.2, 9.4 ± 0.2, 10.1 ± 0.2, 11.9 ± 0.2, 14.5 ± 0.2, 15.9 ± 0.2, 20.2 ± 0.2, 20.7 ± 0.2, 21.2 ± 0.2, 21.7 ± 0.2, 22.1 ± 0.2 y 22.7 ± 0.2.	-	Enseña diversas técnicas analíticas que permiten la caracterización de un polimorfo
Punto de fusión de 141 °C ± 2 °C.	Pág. 118, [0965]	Pág. 249 y Pág. 255

¹ <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/047002848/publication/US2014243375A1?q=US2014243375A1>

² Olenik, B., & Thielking, G. (2013). Polymorphism and the Organic Solid State: Influence on the Optimization of Agrochemicals. Capítulo 10. Modern Methods in Crop Protection Research. Primera Edición; editado por Peter Jeschke, et al. 2012 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co., 249–272. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9783527655908.ch10>.

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 ya que divulga derivados de isoxazolinas empleados como insecticidas, acaricidas, nematocidas y molusquicidas (pág. 1, [0001]). En particular, D1 divulga el 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, (polimorfo A(c)). Cuando se completa la reacción y la extracción, el residuo se suspende en éter dietílico y se separan los dos diastereoisómeros. Las aguas madres se concentran al vacío y se purifica mediante cromatografía en columna para dar un compuesto como una mezcla enriquecida del segundo diastereoisómero (pág. 118, [0965]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en especificar que el polimorfo tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende de tres a catorce valores del ángulo 2θ seleccionados de 6.0 ± 0.2 , 8.8 ± 0.2 , 9.4 ± 0.2 , 10.1 ± 0.2 , 11.9 ± 0.2 , 14.5 ± 0.2 , 15.9 ± 0.2 , 20.2 ± 0.2 , 20.7 ± 0.2 , 21.2 ± 0.2 , 21.7 ± 0.2 , 22.1 ± 0.2 y 22.7 ± 0.2 y un punto de fusión de $141^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$.

El efecto que se logra con el polimorfo cristalino del compuesto de fórmula IA consiste en una mayor estabilidad del compuesto respecto a la forma cristalina A(c). Es importante resaltar que, de acuerdo con la información presentada por el solicitante en el Radicado No. NC2020/0007522 de 16 de agosto de 2023, el compuesto cristalino mencionado en el documento D1 se identifica como la forma polimorfa A(c), a diferencia de la forma de la presente invención, que corresponde con el polimorfo A(a).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la forma sólida del compuesto conocido en D1 con el fin de proporcionar un compuesto más estable?

Sin embargo, los cambios en las propiedades entre las formas sólidas y amorfas de un mismo compuesto agroquímico son claramente abordados en el documento D3. Este documento presenta como las diferencias en las redes cristalinas de ingredientes activos como los agroquímicos, juegan un papel crucial en la variación de las propiedades fisicoquímicas como solubilidad, estabilidad termodinámica y mecánica, puntos de fusión, higroscopicidad, densidad y hábitos cristalinos; por lo tanto, la variación en las propiedades de las fases cristalinas tiene un efecto sobre la biodisponibilidad, estabilidad y fabricación de una forma sólida de un producto agroquímico (pág. 250, 268). Adicionalmente, D3 enseña métodos para el análisis de las estructuras cristalinas de un compuesto entre los que se encuentran la difracción de rayos X en polvo (pág. 255). Por lo tanto, basándose en este conocimiento general, un experto en la materia tendría una clara sugerencia para plantearse el cribado de polimorfos o la búsqueda de nuevas formas cristalinas 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, ya conocido en D1, con la plena expectativa de éxito en cuanto a obtener una forma sólida más estable. Así entonces, el efecto técnico es un resultado que un experto en la materia anticiparía, por lo tanto, no es ni inesperado ni sorprendente. La mera provisión de formas cristalinas de un compuesto agroquímico conocido resulta obvia y el objeto de la reivindicación 1 también se considera obvio.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar los conocimientos que se tienen sobre polimorfismo revelados en el documento D3 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

Adicionalmente, D1 enseña en la tabla A los compuestos A04, A05 y A06 los cuales presentan diferente configuración estereoquímica de los dos centros quirales que existen en la molécula (pág. 119).

Las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al polimorfo cristalino de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

De igual manera, la reivindicación independiente 4 (NC2020/0007522 del 04 de diciembre de 2023) refiere a: “Un polimorfo cristalino del compuesto de fórmula IA, que es un hidrato (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un polimorfo cristalino del compuesto de fórmula IA, Que es un hidrato	Compuesto cristalino 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. Pág. 118, [0965]	Enseña la importancia de los polimorfos en la industria agroquímica, así como la manera en que sus características fisicoquímicas, tales como puntos de fusión, dureza y velocidad de disolución, entre otros, experimentan variaciones significativas, las cuales inciden directamente la biodisponibilidad de un polimorfo, generando un impacto en la calidad y eficacia de los agroquímicos. Enseña diversas técnicas analíticas que permiten la caracterización de un polimorfo Pág. 249 y Pág. 255
Tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende de tres a catorce valores del ángulo 2θ seleccionados de 4.4 ± 0.2, 7.0 ± 0.2, 8.7 ± 0.2, 10.3 ± 0.2, 11.0 ± 0.2, 12.4 ± 0.2, 12.7 ± 0.2, 13.3 ± 0.2, 14.1 ± 0.2, 15.9 ± 0.2, 17.1 ± 0.2, 18.6 ± 0.2, 19.0 ± 0.2 y 19.6 ± 0.2.	-	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4, ya que divulga el 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. Cuando se completa la reacción y la extracción, el residuo se suspende en éter dietílico y se separan los dos diastereoisómeros. Las aguas madres se concentran al vacío y se purifica mediante cromatografía en columna para dar el compuesto como una mezcla enriquecida del segundo diastereoisómero (pág. 118, [0965])

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 4 y el compuesto divulgado en D1, consiste en especificar que el polimorfo es un hidrato que tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados a partir del grupo constituido por 4.4 ± 0.2, 7.0 ± 0.2, 8.7 ± 0.2, 10.3 ± 0.2, 11.0 ± 0.2, 12.4 ± 0.2, 12.7 ± 0.2, 13.3 ± 0.2, 14.1 ± 0.2, 15.9 ± 0.2, 17.1 ± 0.2, 18.6 ± 0.2, 19.0 ± 0.2 y 19.6 ± 0.2.

No hay evidencia de que especificar que el polimorfo sea un hidrato e indicar el patrón de rayos X en polvo, proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto un compuesto con propiedades pesticida/insecticida ya había sido previsto en dicho documento (pág. 119, [0973]). Se resalta que, en la descripción (Radicado No. NC2020/0007522 del 22 de junio de 2020) se divulga: “La curva de CDB mostró una endoterma de fusión única acusada con un



Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

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)." (pág. 95, líneas 19 a 23). Al respecto, es importante destacar que los resultados se centran en el compuesto cristalino de Forma A(a), sin hacer hincapié específicamente en el hidrato, por lo cual, no hay realmente evidencia técnica que demuestre un eventual efecto técnico asociado al hidrato reclamado que pueda entenderse como una mejora o que represente un salto cualitativo en la técnica, ni en términos de estabilidad, aún menos en términos de un mejor desempeño en su actividad agroquímica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la forma sólida conocida en D1 con el fin de proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, los cambios en las propiedades entre las formas sólidas y amorfas de un mismo compuesto agroquímico son claramente abordados en el documento D3. Este documento presenta como las diferencias en las redes cristalinas de ingredientes activos como los agroquímicos, juegan un papel crucial en la variación de las propiedades fisicoquímicas como solubilidad, estabilidad termodinámica y mecánica, puntos de fusión, higroscopicidad, densidad y hábitos cristalinos; por lo tanto, la variación en las propiedades de las fases cristalinas tiene un efecto sobre la biodisponibilidad, estabilidad y fabricación de una forma sólida de un producto agroquímico (pág. 250, 268). Por lo tanto, basándose en este conocimiento general, un experto en la materia tendría una clara sugerencia para plantearse el cribado de polimorfos o la búsqueda de nuevas formas cristalinas 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, ya conocido en D1, con la plena expectativa de éxito en cuanto a obtener una forma sólida alternativa y estable.

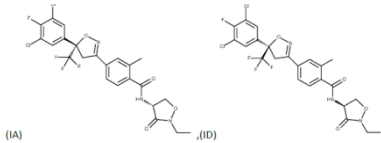
En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar los conocimientos que se tienen sobre polimorfismo revelados en el documento D3 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 4. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 5 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al polimorfo cristalino de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Asimismo, la reivindicación independiente 6 (NC2020/0007522 del 03 de diciembre de 2023) refiere a: "Un polimorfo cristalino del racemato de los compuestos de fórmula IA e ID (...)". A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un polimorfo cristalino Racemato de los compuestos de fórmula IA e ID  (IA) (ID)	Compuesto cristalino 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. Mezcla racémica – compuesto A06 Pág. 118, [0965], pág. 119	Enseña la importancia de los polimorfos en la industria agroquímica, así como la manera en que sus características físicoquímicas, tales como puntos de fusión, dureza y velocidad de disolución, entre otros, experimentan variaciones significativas, las cuales inciden directamente la biodisponibilidad de un polimorfo, generando un impacto en la calidad y eficacia de los agroquímicos. Enseña diversas técnicas analíticas que permiten la caracterización de un polimorfo Pág. 249 y Pág. 255
Tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados de 4.0 ± 0.2, 8.1 ± 0.2, 9.7 ± 0.2, 11.1 ± 0.2, 12.7 ± 0.2, 15.3 ± 0.2, 15.9 ± 0.2, 16.2 ± 0.2, 16.7 ± 0.2, 18.4 ± 0.2, 19.5 ± 0.2, 19.8 ± 0.2, 20.3 ± 0.2, 21.8 ± 0.2 y 23.9 ± 0.2. Punto de fusión de 173 °C ± 2 °C.	-	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 6, ya que divulga el 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. (pág. 118, [0965]). Además, enseña en la tabla A los compuestos A04, A05 y A06 que presentan diferente configuración estereoquímica de los dos centros quirales que existen en la molécula, y donde el compuesto A06 es una mezcla racémica (pág. 119).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 6 y el compuesto divulgado en D1, consiste en especificar que el polimorfo tiene un patrón de difracción de rayos X de polvo que comprende al menos tres valores del ángulo 2θ seleccionados de 4.0 ± 0.2, 8.1 ± 0.2, 9.7 ± 0.2, 11.1 ± 0.2, 12.7 ± 0.2, 15.3 ± 0.2, 15.9 ± 0.2, 16.2 ± 0.2, 16.7 ± 0.2, 18.4 ± 0.2, 19.5 ± 0.2, 19.8 ± 0.2, 20.3 ± 0.2, 21.8 ± 0.2 y 23.9 ± 0.2 y un punto de fusión de 173 °C ± 2 °C.

No hay evidencia de que especificar el patrón de rayos X en polvo y el punto de fusión, proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto un compuesto con propiedades pesticida/insecticida ya había sido previsto en dicho documento (pág. 119, [0973]). Se resalta que, en la descripción (Radicado No. NC2020/0007522 del 22 de junio de 2020) se divulga: “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).” (pág. 95, líneas 19 a 23). Al respecto, es importante destacar que los resultados se centran en el compuesto cristalino de Forma A(a), sin hacer hincapié específicamente en el racemato, por lo cual, no hay realmente evidencia técnica que demuestre un eventual efecto técnico asociado al racemato reclamado que pueda entenderse como una mejora o que represente un salto cualitativo en la técnica, ni en términos de estabilidad, aún menos en términos de un mejor desempeño en su actividad agroquímica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la forma sólida conocida en D1 con el fin de proporcionar otro compuesto alternativo?



Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

Sin embargo, los cambios en las propiedades entre las formas sólidas y amorfas de un mismo compuesto agroquímico son claramente abordados en el documento D3. Este documento presenta como las diferencias en las redes cristalinas de ingredientes activos como los agroquímicos, juegan un papel crucial en la variación de las propiedades fisicoquímicas como solubilidad, estabilidad termodinámica y mecánica, puntos de fusión, higroscopicidad, densidad y hábitos cristalinos; por lo tanto, la variación en las propiedades de las fases cristalinas tiene un efecto sobre la biodisponibilidad, estabilidad y fabricación de una forma sólida de un producto agroquímico (pág. 250, 268). Por lo tanto, basándose en este conocimiento general, un experto en la materia tendría una clara sugerencia para plantearse el cribado de polimorfos o la búsqueda de nuevas formas cristalinas 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, ya conocido en D1, con la plena expectativa de éxito en cuanto a obtener una forma sólida alternativa y estable.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar los conocimientos que se tienen sobre polimorfismo revelados en el documento D3 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 6. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, se señala que la composición agrícola reclamada en la reivindicación independiente 7 no tiene nivel inventivo, porque una composición agrícola que comprende un polimorfo según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y al menos un portador o diluyente aceptable en agricultura, se pueden derivar de manera obvia bajo las anterioridades D1 y D3 (D1: pág. 105, [0803] y [0817] – D3: pág. 250, 268), y porque no hay evidencia del efecto técnico logrado por la composición reivindicada.

En la misma línea, D1 enseña una composición que comprende un compuesto derivado de isoxazolina y uno o más aditivos para mejorar el rendimiento biológico de la composición con otros adyuvantes. Puede ser el único ingrediente activo de la composición o puede estar mezclado con uno o más ingredientes activos adicionales, por ejemplo, un insecticida, fungicida o herbicida, o un sinergista o regulador del crecimiento de las plantas (pág. 105, [0803] y [0817]).

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 8 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición agrícola de la reivindicación 7, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante argumenta respecto a la descripción que: *“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, que es un hidrato y un polimorfo cristalino del racemato de los compuestos de fórmula IA e ID; presenten eventuales ventajas respecto al compuesto conocido en el estado de la técnica”.*

En respuesta a los argumentos expuestos durante el primer examen de patentabilidad, ese Despacho menciona que “Si bien es cierto que no es necesario establecer evidencia de un efecto técnico ventajoso en la descripción, tampoco es menos cierto, que la presente invención sí requiera tal respaldo. Esto se debe a que el compuesto que se busca proteger ya había sido previamente revelado, y el objetivo es obtener su forma más estable. Por consiguiente, para demostrar un avance técnico, es esencial proporcionar

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

*esta información de manera completa. Por lo tanto, esta Oficina considera la descripción no satisface plenamente las exigencias del literal (c) del artículo 28 de la Decisión 486". De manera respetuosa expongo que, como bien reconoce ese Despacho en el oficio técnico, "no es necesario establecer evidencia de un efecto técnico ventajoso en la descripción". Específicamente, la Decisión 486 **no exige** que la Descripción proporcione ejemplos ni "resultados concluyentes" 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)*

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 vistas 1, tal presentación puede ser meramente descriptiva sin que sea requerido presentar pruebas y "resultados concluyentes" que sustenten tal descripción, toda vez que la Ley no lo establece de esa forma."

Esta Oficina concuerda con la afirmación del solicitante de que la normativa no prescribe la presentación de pruebas técnicas que demuestren, mediante datos comparativos, las ventajas del polimorfo frente al compuesto conocido. En lugar de ello, la norma establece exponer eventuales ventajas frente a la tecnología anterior (literal (c), Art. 28. 486). Sin embargo, en este punto es crucial subrayar la necesidad de identificar con total claridad el problema técnico que aborda la invención. En este caso, dicho problema se centra en la identificación de formas polimórficas más estables para su posterior formulación; específicamente los polimorfos del compuesto de fórmula IA, ya conocido en el estado de la técnica, particularmente en D1.

En este sentido, dado que el problema técnico consiste en encontrar formas cristalinas del compuesto IA con mejores propiedades, resulta esencial, dada la naturaleza del problema técnico, demostrar de manera efectiva que estas formas cristalinas cumplen con las expectativas establecidas. A pesar de que se presentan pruebas de estabilidad para la Forma A(a), esto no se extiende al hidrato cristalino ni al polimorfo cristalino del racemato. Aunque existen indicios de que otras formas cristalinas pueden ser estables, estas suposiciones no son suficientes para confirmar inequívocamente tales propiedades. Cabe mencionar que esto no implica que el solicitante esté obligado a exponer diferencias o posibles ventajas, ya que no lo está. Sin embargo, el requisito de exponer diferencias y posibles ventajas con respecto a la tecnología anterior se vuelve aún más determinante en el momento de establecer el nivel inventivo de la invención. Es esencial que la presentación de la invención destaque de manera clara y convincente cómo aborda y supera las limitaciones de la tecnología anterior.

Continúa el solicitante refiriéndose a la descripción y sostiene: "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. Es preciso también tener en cuenta

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

que los ejemplos no son limitativos del alcance de protección sino ilustrativos en cuanto a la mejor manera conocida de llevar a la práctica una invención; por lo tanto, la descripción de una invención no debe incluir ejemplos con pruebas técnicas y “resultados concluyentes” para cada una de las modalidades reclamadas.

Adicionalmente, me permito manifestar mi desacuerdo con la afirmación del Despacho en cuanto a “Esto se debe a que el compuesto que se busca proteger ya había sido previamente revelado, y el objetivo es obtener su forma más estable”, toda vez que la legislación no establece tal requerimiento. Como bien establece el Artículo 28, literal c) de la Decisión 486, antes citado, se requiere exponer eventuales ventajas con respecto respecto a la tecnología anterior, lo que no exige pruebas técnicas ni “resultados concluyentes” de las ventajas técnicas frente al arte previo, mucho menos se establecen que esto sea así cuando un compuesto ya había sido revelado. Por lo tanto, la observación del Despacho va más allá de los que le permite la ley, y debe retirarse tal observación.”

Este Despacho resalta que las formas cristalinas reclamadas corresponden a polimorfos cristalinos del compuesto de fórmula IA, representado como Forma A(a), Hidrato Cristalino y un polimorfo cristalino del racemato. Se advierte que, aunque se demuestra la estabilidad de la forma cristalina A(a) en el ejemplo de estabilidad presentado en la descripción (pág. 95) y en los argumentos del solicitante presentados en el radicado No. NC2020/0007522 de 04 de diciembre de 2023, no se evidencia que ni el hidrato cristalino ni el polimorfo cristalino del racemato presenten mejoras sustanciales en estabilidad en comparación con el polimorfo A(c) divulgado en D1. Si bien el solicitante no está en la obligación de presentar resultados de estabilidad para el conjunto de polimorfos reclamados, tampoco es menos cierto que la mera mención teórica sobre su estabilidad sea suficiente. Esto se debe a que cada forma cristalina presenta propiedades fisicoquímicas distintas. Por lo tanto, sería incorrecto afirmar que son equivalentes a la Forma A(a).

Adicionalmente, el solicitante expresa que en la descripción: “Adicionalmente, es pertinente citar también lo exigido por la norma, Artículo 28, literal e), en cuanto a la Descripción de una invención:

“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;”

exigencia que se cumple a cabalidad en el presente caso. Como se desprende de este literal, la Descripción de una invención debe mostrar la mejor manera conocida por 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 misma, 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 planteadas por el Despacho.”

Este Despacho concuerda con la posición del solicitante relacionado con que la descripción de la solicitud se enfoca en el método de preparación de los compuestos

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

reclamados, la obtención de las formas cristalinas reivindicadas y su correspondiente caracterización, lo cual permite al versado en la materia reproducir la invención sin una carga indebida. Sin embargo, es importante destacar que el nivel inventivo de la solicitud se evalúa en función de la solución al problema técnico abordado por la invención. En este sentido, el requisito mencionado en el literal (c), Art. 28. 486, que se refiere a exponer diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior, se vuelve más esencial. Considerando lo discutido anteriormente, donde el problema técnico está relacionado con la necesidad de obtener nuevas formas cristalinas del compuesto IA con propiedades adecuadas para su formulación posterior, la corroboración de estas propiedades a través de resultados es indispensable para respaldar la solución propuesta. Por lo tanto, a diferencia de la opinión del solicitante, se considera que la presentación de tales pruebas es necesaria para todas las formas cristalinas reclamadas.

Respecto al nivel inventivo el solicitante argumenta: *“Ese Despacho reconoce la novedad de la presente invención; no obstante considera que no se cumple el requisito de nivel inventivo, de conformidad con el Artículo 18 de la Decisión 486, frente a los documentos del arte previo D1 (US2014243375) y D2 (Olenik, B., Thielking, G. Modern Methods in Crop Protection Research).*

Respetuosamente manifiesto mi desacuerdo con esta observación y presento las siguientes aclaraciones que evidencia que los polimorfos reclamados por el solicitante son inventivos frente a la combinación de documentos que plantea ese Despacho.

Para dar claridad sobre la altura inventiva del polimorfo reclamado en la Reivindicación 1, me permito citar a continuación lo establecido por ese Despacho a través del Instructivo para el Examen de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, numeral III. B, página 164, en cuanto a la condición que debe cumplir un polimorfo para reconocer su nivel inventivo:

“Si el polimorfo reivindicado es consecuencia obvia del establecer condiciones experimentales de (sic) rutinaria, o si su estructura polimórfica es una alternativa que podría haber sido predicha confiablemente mediante modelos computacionales, en tal caso no se considera inventivo.

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

De forma similar, se debe evaluar si el proceso de obtención del polimorfo implicó actividad inventiva. De forma que, si el efecto técnico es inesperado, el proceso se considerará inventivo.” (Énfasis añadido)

Según el extracto anterior, el efecto inesperado de una nueva forma cristalina frente a la forma del estado del arte más cercano, hace que dicha nueva forma cristalina sea inventiva. Este es el caso de la presente invención, como bien se informa en la Descripción, el polimorfo reivindicado tiene una estabilidad mejorada inesperada sobre la Forma cristalina A(c), que es la forma del arte previo más cercano; por lo tanto, el polimorfo de la Reivindicación 1 cumple lo establecido por la práctica de ese Despacho para ser considerado inventivo, y se debe reconocer el cumplimiento de dicho requisito.”

Esta Oficina aclara que el análisis de nivel inventivo permite establecer si el conocimiento de artes previos conduce de manera evidente a la invención reclamada, como es el caso en cuestión, donde la combinación de las enseñanzas de D1 y D3 lleva a una conclusión obvia respecto a la materia reclamada. En este contexto, D1 se presenta como el documento más cercano a la invención reclamada, ya que describe con claridad el 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, (polimorfo A(c)) (pág. 118, [0965]). Aunque D1 no proporciona detalles específicos sobre la Forma A(a) reivindicada sí indica claramente que es posible obtener formas cristalinas sólidas del Compuesto IA. Por su parte, D3 ofrece información sobre cómo las diferencias en las redes cristalinas de ingredientes activos, como los agroquímicos, pueden afectar las propiedades fisicoquímicas, como la estabilidad termodinámica, y, por tanto, su fabricación (pág. 250, 268). En virtud de lo

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

anterior, es plausible que una persona versada en la materia considere la obtención de formas cristalinas sugeridas en D3 para aplicarlas en el compuesto de D1. Sin embargo, tales ajustes caen dentro de las variaciones rutinarias que un experto en la materia estaría motivado a explorar, y que son usuales en la búsqueda de formas cristalinas más estables, lo cual para el técnico medio resulta obvio. Es común en el campo científico y técnico experimentar con diferentes métodos de cristalización y solventes para mejorar la estabilidad y las propiedades de los compuestos. Por lo tanto, la combinación de las enseñanzas de D1 y D3 permite derivar de manera obvia las formas cristalinas del compuesto en cuestión, lo cual no constituye un paso inventivo significativo, sino más bien un proceso predecible y evidente para la persona versada en la materia.

Prosigue el solicitante y expone: *“Las anteriores aclaraciones son suficientes para reconocer el nivel inventivo de la Reivindicación 1 y sus dependientes; no obstante, me permito aclarar a ese Despacho que en el caso que el Examinador consideró que el polimorfo reclamado es “una consecuencia obvia del establecimiento de condiciones experimentales de rutina”, la carga de la prueba recae en el Examinador, quien debió demostrar que las condiciones reportadas en la presente Descripción hubieran llevado con certeza a obtener el polimorfo de Fórmula I con la estabilidad reportada. Sin embargo, esto no es posible sin el beneficio proporcionado por la divulgación de la presente invención, ya que ninguno de los documentos citados describe o sugiere la forma cristalina A(a), y mucho menos los resultados de estabilidad reportados por el solicitante, de modo que no existe sugerencia alguna que para que el técnico medio hubiese llegado a la presente invención con una expectativa razonable de éxito.*

*Es preciso tener en cuenta también que el polimorfismo de una sustancia **no se puede predecir con certeza**, de modo que a partir del conocimiento general y de la existencia de técnicas de caracterización de cristales, como la conocida a partir de D3, no se conduce de manera obvia ni evidente a obtener con certeza una nueva forma cristalina con propiedades mejoradas.”*

Este Despacho enfatiza que, si bien identificar de la existencia e identidad de hidratos, solvatos, cocristales y polimorfos puede ser una tarea difícil, especialmente debido a la nucleación de formas polimórficas, superar estas dificultades no equivale a demostrar actividad inventiva. No obstante, en el contexto donde la estructura molecular del compuesto es conocida, la eficacia agronómica generalmente se basa en la forma más estable de dicho compuesto. Por ello, para una persona medianamente versada en la materia, la identificación y el aislamiento de la forma más estable resultan obvios. Aunque la verificación de las características fisicoquímicas esperadas de cada polimorfo, como la estabilidad, puede ser un proceso complejo, estas pruebas son esenciales y forman parte del procedimiento estándar en el ámbito. Además, aunque llevar a cabo estos experimentos puede requerir recursos técnicos y financieros significativos, su realización no necesariamente equivale a una actividad inventiva, especialmente cuando existe una base previa que sugiere la presencia de formas polimórficas del compuesto con una alta probabilidad de éxito en su identificación.

Por consiguiente, esta Oficina reconoce los múltiples ensayos que seguramente llevó a cabo el solicitante para obtener las formas cristalinas del compuesto IA reclamados. No obstante, dicha cantidad de ensayos podrían haber sido orientados bajo las enseñanzas de D3, sobre las diferencias en las redes cristalinas de ingredientes activos y como afectan en las propiedades fisicoquímicas tales como estabilidad termodinámica (Pág. 250). Además, es importante destacar que si bien el solicitante identificó las formas cristalinas, esto por sí solo no constituye una actividad inventiva, ya que la molécula en sí misma ya había sido sintetizada previamente y la capacidad de tener distintas formas cristalinas es una propiedad intrínseca de dicho compuesto. Por tal razón es evidente para una persona normalmente versada en la materia la obtención de formas cristalinas. Bajo estas

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

enseñanzas, no se considera que exista una ventaja técnica inesperada al obtener las formas cristalinas del compuesto IA, ya que estas mismas enseñanzas eran sugeridas por D3.

Sobre las reivindicaciones 4 y 6 el solicitante explica que: *“Ese Despacho afirma que la Reivindicación 4 y la Reivindicación 6 de la presente invención no cumplen las disposiciones del Artículo 18 de la Decisión 486, en cuanto al nivel inventivo frente al arte previo D1 y D3.*

Respetuosamente difiero de ese Despacho y me presento las siguientes aclaraciones que demuestran que el polimorfo que es un hidrato, reclamado en la Reivindicación 4, así como el polimorfo cristalino del racemato de los compuestos de fórmula IA e ID, reclamado en la Reivindicación 6, son inventivos frente a las enseñanzas del arte previo citado por el Despacho.

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, que se definen en cada una de las Reivindicaciones 4 y 6; lo anterior solamente sería posible sobre la base de un análisis ex post facto que no es permitido en la práctica de patentes.

Como ya expliqué en este memorial, así como durante el trámite de la presente invención, ese mismo Despacho en la Guía para el Examen de Patente de Invención y Modelo de Utilidad, establece que cuando un polimorfo reivindicado tiene un efecto inesperado sobre la forma del estado de la técnica más cercano, se reconocerá que es inventivo.

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, así como de los polimorfos reclamados en las Reivindicaciones 4 y 6. 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. En vista de las anteriores consideraciones, la presente Reivindicación 4 cumple el requisito de nivel inventivo, de conformidad con el Artículo 18 de la Decisión 486.”

Esta Oficina resalta que la identificación de las formas cristalinas del compuesto IA, como la Forma A(a), el hidrato y el racemato no constituye un efecto sorprendente. En otras palabras, el solicitante no sintetizó estas formas cristalinas de manera específica, sino que identificó que la forma cristalina intrínsecamente más estable corresponde a la Forma A(a). Sin embargo, esta identificación no le otorga nivel inventivo a la solicitud. Se reitera que la búsqueda del cribado de polimorfos es comúnmente conocida. En este desafío de encontrar la forma más estable, el solicitante logró identificarla; sin embargo, esto no implica una actividad inventiva.

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

Por otro lado, es fundamental destacar que solo se ha teorizado sobre la estabilidad del hidrato cristalino y del polimorfo cristalino del racemato, sin embargo, no se han presentado resultados que respalde dicha afirmación. Dada la naturaleza de los polimorfos, es necesario demostrar estas propiedades, considerando que cada polimorfo exhibe propiedades fisicoquímicas completamente diferentes entre sí, por lo tanto, sería incorrecto afirmar o extrapolar las propiedades obtenidas para un polimorfo a otro. Se subraya una vez más que no se han presentado resultados que demuestren una mejora en alguna propiedad del hidrato cristalino y el racemato en comparación con la forma A(c), que justifique actividad inventiva para las reivindicaciones 4 y 6.

De igual manera, si bien esta Oficina reconoce la estabilidad de la forma A(a) en comparación con la forma A(c), es importante reiterar que este efecto es previsible para alguien versado en el tema, dado que la técnica previa sugiere claramente la posibilidad de obtener formas cristalinas. Además, el desarrollo de una nueva forma cristalina es un paso obvio, carente de mérito inventivo.

Continúa el solicitante su argumentación y declara que: *“En respuesta a los argumentos presentados por el solicitante en favor del nivel inventivo de las presentes Reivindicaciones, ese Despacho informa que las pruebas que presenta el solicitante en cuanto a la estabilidad del polimorfo de la invención, no son suficientes para concluir una mejora en la propiedades del mismo.*

Respetuosamente, manifiesto mi total desacuerdo con las observaciones del Examinador, las cuales contradicen lo que el mismo Despacho ha establecido en la Guía para el examen de Patente de invención y Modelo de utilidad, en cuanto al nivel inventivo de un polimorfo. Como bien se establece en el extracto tomado de dicha Guía, anteriormente citado en este memorial, si el polimorfo presenta un efecto sorprendente frente a la forma cristalina del arte previo más cercano, se debe reconocer el nivel inventivo. Allí no se establece que el efecto técnico deba corresponder a “una superioridad intrínseca de la Forma A(a) en términos de propiedades fisicoquímicas generales”; específicamente lo el Despacho ha considerado como inventivo es “un efecto inesperado”, sin que se exija que dicho efecto deba corresponder a las propiedades fisicoquímicas generales del polimorfo.

El Examinador menciona en la respuesta a los argumentos del solicitante que “la estabilidad en ciertas condiciones particulares no necesariamente se traduce automáticamente a todas las situaciones y aplicaciones. La estabilidad está sujeta a diversos factores, como la exposición a la humedad y la temperatura, y puede variar en distintos contextos”. Al respecto, me permito respetuosamente manifestar que no le corresponde al Examinador “suponer” que los resultados técnicos reportados en una solicitud de patente no son reproducibles bajo otras condiciones, ya que toda la información aportada por el solicitante se rige por el principio de buena fe, el cual, como pilar constitucional, está llamado a irradiar las actividades entre los diferentes estamentos partícipes en la sociedad, en tal razón, en las relaciones entre las autoridades públicas y los particulares. En este punto cabe mencionar lo establecido por el Artículo 83 de la Constitución Política colombiana, el cual señala expresamente que:

*“Las actuaciones de los particulares y de las autoridades públicas deberán ceñirse a los postulados de buena fe, **la cual se presumirá en todas las gestiones que aquéllos adelanten ante éstas**” (Énfasis añadido)*

Por lo tanto, el Despacho debe presumir la buena fe de mí representada al presentar datos comparativos de la estabilidad de los polimorfos de la invención y el arte previo, sin poner en duda los mismos y su reproducibilidad.”

Este Despacho desea dejar claro que respeta el principio de buena fe. Sin embargo, es importante destacar que esta presunción de buena fe no exime a ninguna de las partes involucradas de la responsabilidad de llevar a cabo una evaluación objetiva y rigurosa de la información presentada en una solicitud de patente. Esto implica verificar la veracidad

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

de los datos o resultado, en caso de que existan, así como su relevancia para determinar el nivel inventivo de la invención.

Esta Oficina enfatiza una vez más que la combinación de las enseñanzas de D1 y D3 conduce a una conclusión obvia respecto a la materia reclamada. D1 no solo divulga de manera clara el 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 (pág. 118, [0965]), sino que también indica explícitamente que dicho compuesto se presenta en forma cristalina. En otras palabras, D1 proporciona la motivación necesaria para que un experto en la materia explore variaciones con una expectativa razonable de éxito. Si esto no fuera suficiente, D3 complementa estas enseñanzas al ofrecer información sobre formas cristalinas y como las diferencias en las redes cristalinas de ingredientes activos, como los agroquímicos, pueden influir en la variación de las propiedades, como por ejemplo la estabilidad (pág. 250, 268). Por lo tanto, es la combinación de D1 y D3 lo que hace obvia la invención reclamada. Mientras que D1 motiva a seleccionar el compuesto cristalino de IA, D3 motiva la obtención de formas cristalinas con propiedades mejoradas. En vista de lo anterior, esta Oficina reitera la falta de nivel inventivo de la presente solicitud porque las formas cristalinas reclamadas se pueden derivar de manera obvia, especialmente teniendo en cuenta que la obtención de diferentes polimorfos hace parte de las variaciones de diseño de la técnica. Por lo tanto, la presente invención no satisface el requisito de nivel inventivo debido a su evidente obviedad.

En segundo lugar, la invención no presenta un efecto técnico sorprendente ni algo que una persona versada en la materia no lo hubiera podido anticipar. Es relevante destacar que, antes de la fecha de solicitud de la patente, ya se sabía de antemano que el problema técnico a abordar consistía en encontrar la forma polimórfica más adecuada para adaptarla a su forma agroquímica activa. Por lo tanto, la tarea principal consistía en realizar una serie de pruebas para determinar cuál era esa forma cristalina más estable. En la presente invención, se concluye que la Forma A(a) es la forma polimórfica más estable. Si bien esto conlleva un gran número de ensayos, no constituye actividad inventiva, ya que los compuestos tienden a estabilizarse en su forma más estable de manera intrínseca. En otras palabras, el solicitante no sintetizó específicamente la forma cristalina A(a), sino que identificó que esta era intrínsecamente la más estable.

Por otro lado, es fundamental señalar que no se han presentado resultados que confirmen que el hidrato cristalino o el racemato presenten una mayor estabilidad. Las afirmaciones presentadas en la memoria descriptiva son teóricas y carecen de evidencia técnica que demuestre una mejora de propiedades entre la forma cristalina reclamadas y la forma A(c) conocida en D1. Es importante resaltar que, la estabilidad y las propiedades fisicoquímicas de las formas cristalinas de un compuesto son de vital importancia, ya que pueden afectar significativamente su eficacia, seguridad y calidad. Por lo tanto, simplemente mencionar la existencia de nuevas formas cristalinas sin proporcionar evidencia experimental que respalde su estabilidad y propiedades es insuficiente. Así las cosas, ante la ausencia de un efecto inesperado, las formas cristalinas reclamadas estarían al alcance de los conocimientos de una persona normalmente versada en la materia y serían consideradas obvias.

Continua el solicitante argumentando sobre el nivel inventivo y manifiesta que: *“Sin perjuicio de lo anterior, me permito informar que, con el fin de aportar más claridad sobre la estabilidad mejorada del polimorfo reclamado frente a la forma del arte previo más cercano, el solicitante informa realizó ensayos comparativos de formulación con formulaciones concentradas en suspensión, que comprenden 50 g/l del ingrediente activo (SC050). En dichos ensayos, después de la etapa de molienda para reducir el tamaño de partícula (como proceso estándar), las partículas del polimorfo Forma A(a) según la*

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

presente invención se redujeron lo suficiente, de modo que el polimorfo A(a) proporciona una formulación estable, incluso después del almacenamiento. Por tanto, el polimorfo según la presente invención garantiza una estabilidad optimizada, especialmente durante la formulación. Por el contrario, después de la etapa de molienda, se observaron partículas con forma de aguja con la Forma polimorfa A(c), de modo que el proceso de molienda no redujo completamente dicha forma de la aguja. Esto podría generar problemas al rociar la formulación, especialmente al bloquear filtros y/o boquillas. Tales resultados muestran una vez más la estabilidad inesperadas del polimorfo de la presente invención frente a quel del arte previo más cercano, cumpliendo de esta manera lo exigido por ese Despacho para reconocer el nivel inventivo de una nueva forma cristalina. Gracias a los importantes efectos proporcionados anteriormente, ninguno de los documentos citados habría incitado directa o indirectamente al experto en la técnica a preparar el polimorfo reivindicado, excepto si se realiza un análisis ex post facto, el cual no se permite en el estudio de nivel inventivo.”

Esta Oficina desea aclarar que se tiene en cuenta los resultados proporcionados por el solicitante donde manifiesta que, el polimorfo Forma A(a) desarrollado en la presente invención se redujo adecuadamente durante la molienda, lo que garantizó una formulación estable. En contraste, el polimorfo A(c) mostró partículas con forma de aguja después de la molienda, lo que podría causar problemas en su formulación. Estos resultados demuestran la estabilidad del polimorfo la Forma A(a) en comparación con la Forma A(c), lo que se interpreta como una mejora en la estabilidad.

No obstante, esta mejora en la estabilidad del polimorfo A(a) no puede considerarse sorprendente ni algo que una persona versada en la materia no esperaría. En la búsqueda del cribado de polimorfos, los expertos en la materia se enfrentan al desafío de identificar la forma cristalina que exhiba las mejores propiedades, incluida la estabilidad. En este caso específico, la Forma A(a) representa una estructura cristalina más estable en comparación con la Forma A(c), lo que facilita su procesamiento y reduce la tendencia a la aglomeración o la formación de partículas irregulares durante la molienda. Además, la estabilidad termodinámica de la Forma A(a) también contribuye a su procesabilidad y conservación de propiedades durante su procesamiento. Sin embargo, la mejora en la estabilidad del polimorfo A(a) es un resultado esperado y previsible para la persona versada en la materia, dado que se sabe de antemano que la estabilidad de un polimorfo está intrínsecamente relacionada con su estructura cristalina⁽²⁾, por lo tanto, es razonable anticipar que exhibirá una mejor estabilidad durante procesos como la molienda. Además, es ampliamente conocido en el estado del arte que la investigación de polimorfos proporciona una base sólida para comprender las propiedades y comportamientos esperados de diferentes formas cristalinas ⁽²⁾. En consecuencia, el efecto observado en la mejora de la estabilidad del polimorfo Forma A(a) no constituye un avance técnico sorprendente, ni algo que una persona versada en la materia no lo hubiese anticipado, ni tampoco constituye un salto cualitativo en la técnica. Es decir, que no existe mérito para reconocer nivel inventivo en la presente solicitud, por lo tanto, el razonamiento del solicitante es erróneo y el texto de las anterioridades citadas sí son de ayuda para la obtención del polimorfo reivindicado.

Referente a otras jurisdicciones el solicitante expone: “Por último, 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 de patentes.”

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

Este Despacho aclara que, imperan en materia de patentes, los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad, el caso particular y normatividad aplicable. Además, se aclara que la concesión en otros países no es argumento técnico que reemplace el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad.

Finaliza el solicitante y concluye: *“Teniendo en cuenta que las Reivindicaciones que presento en esta oportunidad presentan materia patentable, además de cumplir con las disposiciones de los Artículos 28, 30 y 18 de la Decisión 486, 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.”

Esta Superintendencia advierte, que en lo referente a la solicitud voluntaria de un tercer estudio de patentabilidad, el mismo no resulta procedente, como quiera que no se han presentado nuevos documentos ni elementos de juicio que ameriten realizar el estudio solicitado ni que en suma desvirtúen las objeciones a la patentabilidad de la solicitud conforme lo expuesto en el Oficio No. 14407 de 28 de agosto de 2023, ni tampoco se realizó el pago de la tasa correspondiente a un nuevo examen de patentabilidad, además de que es posible seguir empleando los documentos citados Oficio No.14407, ante los cuales el solicitante ya tuvo la oportunidad de exponer sus argumentos.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el No. NC2020/0007522 de 16 de agosto de 2023, y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “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”

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“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”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a SYNGENTA PARTICIPATIONS AG advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la

Resolución N° 24882

Ref. Expediente N° NC2020/0007522

Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 20 de mayo de 2024

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2024.05.20
23:02:22 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.