



No. 11-177476- -00005-0000

Fecha: 2013-07-26 11:35:51

Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 10

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 11.177.476
Asunto : Solicitud de patente para: **SALES DE FUMARATO DE 2-(CICLOHEXILMETIL)-N-{2-[(2S)-1-METILPIRROLIDIN-2-IL]ETIL}-1,2,3,4-TETRAHIDROISOQUINOLINA-7-SULFONAMIDA**
Solicitante : SANOFI
Fecha de solicitud : 23 de diciembre de 2011

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. 7618 notificado por fijación en lista el 30 de abril de 2013.

2. Mediante oficio No. 7618 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la reivindicación 16 que se refiere a un método de tratamiento, la reivindicación 15 relativas a usos o segundos usos, a la claridad del título, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 14 en vista de los documentos D1: US20070105834 y D2: Journal of Pharmaceutical Sciences (1977). Pharmaceuticals salts. Vol 66(1): 2-19.

3. **Respuesta a las objeciones**

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731 - COLOMBIA
www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 14 reivindicaciones.

El título se ha modificado de la siguiente manera:

“SALES DE FUMARATO DE 2-(CICLOHEXILMETIL)-N-{2-[(2S)-1-METILPIRROLIDIN-2-IL]ETIL}-1,2,3,4-TETRAHIDROISOQUINOLINA-7-SULFONAMIDA”

Se han introducido las siguientes modificaciones al pliego reivindicatorio:

- La reivindicación 15 se ha eliminado.
- La reivindicación 16 ha sido eliminado.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a las excepciones de patentabilidad y las reivindicaciones relativas a usos o segundos usos del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio y título para el nuevo análisis de patentabilidad.

3.2 Argumentos con respecto a la falta de Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- 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.

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

Del incorrecto análisis del nivel inventivo

Dentro de los errores que ha cometido su Despacho en la aplicación del método están:

- **El Estado de la Técnica cercano a la invención debe ser un documento** que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. En caso de que haya varios documentos relacionados, el estado de la técnica cercano es el documento

que menciona una función, propósito, problema a resolver ó actividad semejante al de la invención. El Señor Examinador ha citado **dos documentos** como los más cercanos; en consecuencia no ha utilizado el método de forma correcta pues debe escoger **un documento** de acuerdo a las reglas que dicta el método.

- Dado que se tomaron dos documentos simultáneamente para realizar el examen de nivel inventivo, no es posible que el Señor Examinador determine la diferencia entre la invención y estado de la técnica cercano pues se trata de dos diferencias disímiles procedentes de las anterioridades lo que conlleva incongruencias en el análisis.
- Como se observa, la pregunta desarrollada por el Examinador es una pregunta inapropiada de acuerdo con el método problema-solución pues la misma no está basada en la comparación de la invención, como un todo, frente a las enseñanzas del documento más cercano del estado del arte, sino en la solución propuesta al problema técnico frente a los documentos donde dicha solución puede ser encontrada o sugerida, lo que constituye un análisis en retrospectiva (hindsight), el cual está prohibido en nuestro ordenamiento.
- Dado que no se ha determinado el (singular) estado del arte más cercano, no es posible evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.
- El Tribunal es claro en establecer que "El examinador no debe basarse en apreciaciones personales; toda objeción respecto a la falta de nivel inventivo de una invención debe probarse a partir del estado de la técnica" (proceso 36-IP-2010). Como ya se ha demostrado, el Señor Examinador no ha probado la falta de nivel inventivo toda vez que siguió una metodología ajena a lo que dicta la práctica; en consecuencia las conclusiones a las que llega se basan en apreciaciones personales que son totalmente contrarias a lo que debería hacer el Señor Examinador

En consecuencia, consideramos que el análisis hecho por el señor Examinador carece de validez.

La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

Con respecto a la objeción elevada por el Examinador con respecto a la falta de nivel inventivo de la presente solicitud, amablemente manifestamos nuestro desacuerdo debido a que la presente solicitud de patente se encuentra relacionada a nuevas formas de sal de fumarato de 2-(ciclohexilmetil)-N-{2-[(2S)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-7-sulfonamida, composiciones farmacéuticas de los mismos, procesos para la preparación de tales formas de sal y métodos del uso de los mismos para la prevención y tratamiento de enfermedades relacionadas a receptores de histamina H3.

Con respecto a lo anterior, respetuosamente señalamos que el documento D1 describe el compuesto 2-(ciclohexilmetil)-N-{2-[(2S)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-7-sulfonamida y su actividad en los receptores de histamina H3. Sin embargo, este compuesto se describe solo como una base o como una forma de oxalato mostrado en los ejemplos, y la Tabla 1.

Las sales de fumarato del compuesto 2-(ciclohexilmetil)-N-{2-[(2S)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4 tetrahidroisoquinolina-7-sulfonamida muestran propiedades ventajosas sobre la forma de base y sobre otras formas de sales (página 2, líneas 21 a 27 de la presente solicitud).

Por otra parte, la sal de monohidrato de difumarato de 2-(ciclohexilmetil)-N-{2-[(2S)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-7-sulfonamida muestra perfiles de cristalinidad y estabilidad que la hacen particularmente útil como un medicamento (página 2, línea 28 a página 3, línea 2). Por lo tanto, las formas de sal de fumarato de 2-(ciclohexilmetil)-N-{2-[(2S)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4 tetrahidroisoquinolina-7-sulfonamida, tienen propiedades ventajosas sobre las forma de base y sobre otras formas de sal; por ejemplo, la sal de oxalato tiene baja cristalinidad y estabilidad térmica.

La Tabla 1, la cual enumera 34 compuestos de fórmula (I) en D1, presenta el compuesto de fórmula (I) solo en formas de oxalato o clorhidrato. Además, no hay ninguna sugerencia o enseñanza en el documento D2 que habría conducido a una persona del oficio normalmente versada en la materia a escoger una forma de sal de fumarato del compuesto de fórmula (I) sobre todas las otras formas de sal descritas en este respecto.

En conclusión, la persona del oficio normalmente versada en la materia, en vista de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, no habría estado motivado a sintetizar el compuesto de las formas de sal de fumarato de 2-(ciclohexilmetil)-N-{2-[(2S)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4 tetrahidroisoquinolina-7-sulfonamida específicamente reivindicados.

Por lo tanto, un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

En consecuencia de lo anterior, la invención de la presente invención tiene nivel inventivo en vista de los documentos D1 y D2 del estado de la técnica citados por el Examinador.

En el evento que su Despacho no esté de acuerdo con los anteriores planteamientos, respetuosamente solicitamos que se indique por qué los documentos citados hubieran sido relevantes para prever la solución al problema técnico acá sugerida, cuál es el documento más cercano del estado del arte y cuál era, a la fecha de la prioridad, las enseñanzas globales del estado del arte frente a las cuales se debe evaluar la presente invención, para efecto de evitar un análisis en retrospectiva ("hindsight" ó "ex post facto") como el que se ha hecho en el presente caso.

La respuesta a cada una de las anteriores preguntas es fundamental para efecto de poder controvertir las objeciones de manera más adecuada a la práctica de patentes y para controvertir la decisión que se adopte ante la autoridad jurisdiccional, llegado el caso.

3.3 Concesión de Solicitudes equivalentes

Si bien entendemos y aceptamos que cada país es autónomo en la concesión o negación de los privilegios de patente, queremos resaltar el hecho que el análisis de los requisitos para el otorgamiento de esos derechos es prácticamente universal. La presente invención fue concedida por la Oficina de Patentes de Marruecos, patente No. MA33378 (B1).

3.4 Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D1, el documento D2, o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto que una sola diferencia con respecto al estado de la técnica, permite concluir que el objeto reivindicado es nuevo. Además, está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 7618, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido

proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 14 reivindicaciones

Señor Director,

Luiz Clemencia de Paez
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

nm

COLO-00751-0841-034-0
SGD\SGD\ID-247509\WPCL0751
No. M-2013-247509\SGD

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en:
Monohidrato de difumarato de 2-(ciclohexilmetil)-*N*-{2-[(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolina-7-sulfonamida;
Difumarato de 2-(ciclohexilmetil)-*N*-{2-[(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolina-7-sulfonamida;
Monofumarato de 2-(ciclohexilmetil)-*N*-{2-[(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolina-7-sulfonamida;
Hemifumarato de 2-(ciclohexilmetil)-*N*-{2-[(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolina-7-sulfonamida; y
Dihidrato de hemifumarato de 2-(ciclohexilmetil)-*N*-{2-[(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolina-7-sulfonamida.
2. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
3. Una composición farmacéutica preparada formulando un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 con uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.
4. Un procedimiento para preparar una composición farmacéutica que comprende formular un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 con uno o más diluyentes farmacéuticamente aceptables.
5. El compuesto monohidrato de difumarato de 2-(ciclohexilmetil)-*N*-{2-[(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4-tetrahydroisoquinolina-7-sulfonamida de acuerdo con la reivindicación 1.
6. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 5, en una forma cristalina.
7. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

8. Una composición farmacéutica preparada formulando el compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 con uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.

9. Un procedimiento para preparar una composición farmacéutica que comprende formular el compuesto de acuerdo con la reivindicación 5 con uno o más diluyentes farmacéuticamente aceptables.

10. El compuesto difumarato de 2-(ciclohexilmetil)-*N*-{2-[(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-7-sulfonamida de acuerdo con la reivindicación 1, en la forma cristalina.

11. El compuesto monofumarato de 2-(ciclohexilmetil)-*N*-{2-[(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-7-sulfonamida de acuerdo con la reivindicación 1, en la forma cristalina.

12. El compuesto hemifumarato de 2-(ciclohexilmetil)-*N*-{2-[(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-7-sulfonamida de acuerdo con la reivindicación 1, en la forma cristalina.

13. El compuesto dihidrato de hemifumarato de 2-(ciclohexilmetil)-*N*-{2-[(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-7-sulfonamida de acuerdo con la reivindicación 1, en la forma cristalina.

14. Un procedimiento para la elaboración del monohidrato de difumarato de 2-(ciclohexilmetil)-*N*-{2-[(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-7-sulfonamida que comprende las etapas de poner en contacto, a temperatura elevada o a temperatura ambiente, 2-(ciclohexilmetil)-*N*-{2-[(2*S*)-1-metilpirrolidin-2-il]etil}-1,2,3,4-tetrahidroisoquinolina-7-sulfonamida disuelta en un disolvente adecuado o en una mezcla de disolventes, con ácido fumárico, opcionalmente disuelto en un disolvente o en una mezcla de disolventes; y aislar el sólido precipitado.