



No. 14-024164- -00006-0000

Fecha: 2014-08-28 16:31:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSI CI Folios: 10

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

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 449

Referencia : Expediente No. **14.024.164**
Asunto : Solicitud de patente para: **SOLVATOS CRISTALINOS DE
HIDROCLORURO DE 6-(PIPERIDIN-4-ILOXI)-2H-
ISOQUINOLIN-1-ONA**
Solicitante : **SANOFI**
Clase : A61K 031/4725, A61P 009/000, C07D 401/012
Fecha de Solicitud : 05 de febrero de 2014.

1. ALEGATOS CONTESTACIÓN OPOSICIÓN

Yo, Luz Clemencia de PAÉZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **SANOFI**, por el presente escrito doy respuesta a la oposición formulada por la sociedad **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.**, representada por el doctor Tito Noé Parra Murillo, contra la solicitud de patente para la invención **SOLVATOS CRISTALINOS DE HIDROCLORURO DE 6-(PIPERIDIN-4-ILOXI)-2H-ISOQUINOLIN-1-ONA** que se tramita en el expediente de la referencia.

2. CONTESTACIÓN DENTRO DEL TÉRMINO LEGAL

El Oficio número **6292**, mediante el cual ese Despacho dispuso otorgar a mi representada término para presentar sus argumentaciones a favor de la patentabilidad del invento de que trata el asunto en referencia, me fue notificado por fijación en lista el 3 de junio de 2014, y con ello el término para presentar los argumentos en contra de

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

dicha oposición culmina el día **28 de agosto de 2014**. Por lo tanto, la presente defensa es presentada en tiempo oportuno.

3. RESPUESTA A LAS PETICIONES

Me opongo a las peticiones de la sociedad **LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.**, y en consecuencia solicito se declare infundada la oposición presentada y se otorgue el privilegio de patente para la invención **SOLVATOS CRISTALINOS DE HIDROCLORURO DE 6-(PIPERIDIN-4-ILOXI)-2H-ISOQUINOLIN-1-ONA** a nombre de la sociedad **SANOFI** tramitada bajo el expediente de la referencia.

4. FUNDAMENTO FÁCTICO DE LA OPOSICIÓN

Fundamenta el opositor su petición, en los siguientes argumentos principales:

4.1. La solicitud de la referencia no cumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo, y aplicación industrial toda vez que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a solvatos cristalinos de hidrocloreuro de 6-(piperidin-4-iloxi)-2H-isoquinolina-1-ona, y un compuesto adicional el cual puede ser uno o más agentes antidiabéticos, hipoglucémicos o antihipertensivos, entre los que se menciona Amlodipino, entre muchos otros, son plenamente conocida dentro de la industria farmacéutica y representa prácticas comunes dentro de dicha industria, por lo que sería inapropiado conceder el beneficio de patente de invención a dicha composición.

4.2. Las composiciones farmacéuticas reivindicadas en las cuales se involucran agentes tales como Amlodipino entre muchos otros, ya han sido plenamente identificadas en el sector químico farmacéutico. En "The Merck Index", puede observarse que el principio activo Amlodipino se encuentra plenamente identificado, y adicionalmente dicha molécula ostentó beneficios patentatarios en las patentes: EP 89167 del año 1983, y US 4572909 del año 1986.

4.3. Adicionalmente, argumenta el opositor que en la presente solicitud se pretende proteger objetos que no son considerados invenciones por cuanto no son susceptibles de aplicación industrial.

4.4. Por otra parte se pone de presente que un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal dado que puede ser obvio para una persona versada en la materia tal y como sucede en el presente caso.

4.5. Finalmente, se concluye que la solicitud en curso carece de los requisitos de novedad y/o Nivel Inventivo si se tiene en cuenta documentos tales como:

- **D1** WO 2010/077550 A1 de 3 de julio de 2008.
- **D2** WO 2007/012421 A1 de 1 de febrero de 2007.
- **D3** WO 2009/080335 A1 de 2 de julio de 2009.
- **D4** CAIRA M.R: "*Crystalline polymorphism of organic compounds*" de 1 de enero de 1998.

5. RESPUESTA A LOS HECHOS Y ALEGATOS

A continuación presento a su Despacho las razones que demuestran que contrario a lo señalado por la apoderada de la sociedad opositora el invento para el cual se solicita la protección a través de la concesión de la patente en el expediente de la referencia, cumple cabalmente con los requisitos de los artículos 14, 16, 18 y demás normas concordantes de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5.1. Modificación de la solicitud en trámite

En primer lugar, me permito poner de presente a ese despacho que junto con mi memorial de 19 de agosto de 2014 mediante el cual se solicitó la validación por vía PPH del resultado favorable emitido para esta solicitud por la Oficina de Patentes de los Estados Unidos, fue presentado un nuevo pliego reivindicatorio conformado por **14 reivindicaciones**, en el cual fueron **eliminadas algunas**, y las reivindicaciones restantes fueron redactadas de nuevo, para una mayor concisión y claridad.

Cabe destacar que las reivindicaciones restantes, cuyo alcance ha sido condensado en el nuevo pliego, encuentran pleno sustento en las reivindicaciones originalmente presentadas por lo cual no hay ampliación de materia.

Amablemente solicito a ese Despacho tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el examen de fondo de la presente solicitud.

5.2. En segundo lugar, atentamente me permito llamar la atención sobre la pobre argumentación del opositor y del poco sustento que tiene dicha oposición. Por favor noten que lo indicado en el ítem III titulado "Fundamento de la oposición" se limita a enunciar generalidades sobre los requisitos de patentabilidad y a concluir que las composiciones farmacéuticas reivindicadas son conocidas en la industria. El opositor nunca estudia el objeto de la protección de la presente solicitud de patente. Aún más, se limita a reproducir una copia de los documentos citados en el informe de búsqueda hecho a la presente solicitud cuando se encontraba en fase internacional ya que los documentos citados corresponden a los analizados por la Oficina Europea de Patentes. Así pues, queda demostrado que el opositor no presenta argumentos o pruebas que demuestren que la presente solicitud carece de los requisitos de patentabilidad sino que se limita a copiar de forma incompleta lo dicho por una autoridad internacional de patentes.

Lo anterior es tan evidente que el opositor no tuvo en cuenta la clasificación que autoridad internacional de búsqueda de los cuatro documentos por ella citados, la cual, de acuerdo con la práctica de patentes permite concluir que algunos fueron citados como referencia y no para sustentar una objeción por incumplir los requisitos de patentabilidad.

Esta práctica impide un ejercicio adecuado del derecho de defensa de la presente solicitud por parte de mi representada, toda vez que le establece la carga de demostrar que su invención es patentable frente a argumentos y juicios carentes de sustento técnico.

A pesar de lo anterior y para efectos de hacer absoluta claridad sobre la patentabilidad de la presente invención, quisiéramos hacer claridad sobre los siguientes hechos:

- i. Con respecto a que la molécula Amlodipino ya era conocida:

A este respecto atentamente me permito expresar a ese Despacho que el solo hecho de que un agente determinado (Amlodipino en el presente caso) se encuentre identificada en el estado de la técnica, no implica de manera automática la falta de novedad de nuevas composiciones o formulaciones farmacéuticas que entre otras cosas comprendan estos agentes. Así las cosas, cabe destacar que tal y como se explicará mas adelante el compuesto reivindicado en la presente solicitud (solvatos cristalinos de hidrocloreto de 6-(piperidin-4-iloxi)-2H-isoquinolina-1-ona)), es diferente del agente Amlodipino que menciona el opositor, e igualmente difiere de los compuestos mencionados en las referencias **D1**, **D2** y **D3**, siendo con ello un compuesto novedoso.

- ii. Con respecto a que las mezclas o combinaciones de compuestos conocidos no son patentables:

Tal y como se analizará mas adelante en el punto 5.7, El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, por vía de Interpretación Prejudicial ha desvirtuado por completo la anterior afirmación del opositor, con lo cual ha quedado demostrado como en ciertos casos la combinación o mezcla de compuestos conocidos puede llegar a ser patentable.

- iii. Con respecto a que el efecto sinérgico encontrado entre dos compuestos el cual no estaba revelado en el estado del arte no puede ser objeto de patentabilidad:

Cabe resaltar que la anterior afirmación del opositor contraviene lo dispuesto por el "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su Despacho con respecto a combinaciones no obvias, sobre el cual se profundiza más adelante en el punto 5.7.

Así las cosas, con el fin de avanzar rápidamente en el trámite de este asunto, a continuación presento argumentos que demuestran que la invención que se tramita en el presente expediente goza de los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial.

5.3. Argumentos en relación con la novedad de la solicitud

En la parte introductoria de la presente solicitud, se expresa de manera clara que el compuesto (I) titulado: "solvatos cristalinos de hidrocloreto de 6-(piperidin-4-iloxi)-2H-isoquinolina-1-ona)", en los casos de las referencias D1, D2 y D3 has sido obtenido mediante el proceso de liofilización. De acuerdo con esto, solo podría obtenerse una forma amorfa de hidrocloreto de 6-(piperidin-4-iloxi)-2H-isoquinolina-1-ona, más no una forma cristalina de este compuesto.

Lo anterior se encuentra descrito en los apartes experimentales de **D1, D2 y D3** así como en el capítulo descriptivo de la presente solicitud, aparte de lo cual es cuestionable si una forma de hidrato puede ser obtenida por ese método.

Es por eso que un hidrato como el que se reivindica en la presente solicitud no se encuentra descrito en las referencias **D1, D2 o D3**, a lo cual se suma que las reivindicaciones de la presente solicitud no hacen referencia a cualquier forma de hidratos sino tan solo a hidratos cristalinos, mas específicamente un dihidrato del compuesto esta siendo reivindicado.

En la presente solicitud se evidencian las diferencias en características de tipo físico y estructural entre la forma amorfa conocida revelada en los documentos anteriores y los hidratos cristalinos de la presente solicitud. Especialmente el dihidrato de la invención se encuentra dado en la presente solicitud por los datos de la difracción de rayos X de polvos comparativa (XRDP), y secuencia de difracción (forma amorfa, ver figura 12), y por DVS absorción de vapor de agua (ver figuras 13 y 14). Por su parte el documento **D4** no revela el compuesto reivindicado en ninguna de sus partes.

Así las cosas, ninguno de los documentos **D1, D2, D3 o D4** implican de manera razonable la existencia de hidratos y/o las formas cristalinas específicas del compuesto reivindicado, mucho menos el dihidrato que se reivindica. Por lo anterior, se tiene que la presente invención es novedosa en comparación con las enseñanzas de los documentos citados.

5.4. Argumentos en relación con el nivel inventivo de la solicitud

La presente solicitud contiene hidratos cristalinos novedosos de 6-(piperidin-4-iloxi)-

2H-isoquinolina-1-ona, específicamente con dihidratos de los mismos.

El documento **D1** se ha tomado como el arte previo más próximo a la solicitud. Dicho documento revela el compuesto (I): clohidrato de 6-(piperidin-4-iloxi)-2H-isoquinolina-1-ona. Así las cosas, **D1** no revela un hidrato clohidrato de 6-(piperidin-4-iloxi)-2H-isoquinolina-1-ona, ni un dihidrato, ni mucho menos una forma cristalina del mismo tal y como se ha venido mencionando.

Es del objeto de la presente invención proveer nuevas formas sólidas, particularmente formas cristalinas del compuesto de formula (I), y especialmente formas sólidas que contienen propiedades favorables por ejemplo con respecto a la estabilidad.

A partir de **D1**, una persona versada en la materia tendría que en principio elegir un hidrato como solvato, dando una forma sólida al compuesto (I). Como segundo paso, debe elegirse el dehidrato específico en forma cristalina. En **D1** no existe ninguna sugerencia que permita a un experto hacer estas elecciones, así como tampoco existe dicha sugerencia en **D2** o en **D3**. No es posible entonces prever a partir de un compuesto conocido la existencia de nuevos solvatos sólidos en general, particularmente hidratos ni mucho menos como un dihidrato. Por otra parte, no es posible anticipar o preveer la existencia de ninguna fase cristalina, ni las condiciones bajo las cuales la cristalización puede suceder para dar una forma específica así como las características y propiedades de un polimorfo.

El documento **D4** por su parte no menciona hidrocloreuro de 6-(piperidin-4-iloxi)-2H-isoquinolina-1-ona, ni la posibilidad de que este compuesto particular pueda existir como un hidrato o mucho menos como un dihidrato o alguna forma cristalina del mismo.

Adicionalmente, los hidratos, específicamente el hidrato reivindicado, en su forma cristalina especial evidentemente muestran propiedades sorprendentes y mejoradas como se describe en la solicitud, tal y como una estabilidad mejorada e higroscopicidad /retención de agua frente a la forma amorfa conocida y las formas anhidras del compuesto (I).

Con lo anterior se puede afirmar que la materia reivindicada en la presente solicitud es también inventiva en relación con las enseñanzas del arte previo.

5.6. En cuanto al argumento del opositor de acuerdo con el cual las reivindicaciones de la presente solicitud carecen de aplicación industrial, además de traer a colación la modificación presentada en 19 de agosto de 2014 explicada en el punto 5.1 anterior, me permito poner de presente que son muchos los usos que pueden darse a nivel industrial de las reivindicaciones propuestas, tales como los descritos en el capítulo descriptivo de la solicitud. Adicionalmente, el solo hecho de que la sociedad opositora manifieste en su escrito que: *“la eventual concesión de la solicitud restringiría en forma contraria al Régimen Común Andino de Propiedad Industrial, el empleo de ciertas sustancias y composiciones farmacéuticas, en detrimento de sus legítimos intereses comerciales y de la libre competencia”*, demuestra que las reivindicaciones de la presente solicitud tienen aplicación industrial, dado que de no tenerla no afectarían de manera alguna los intereses comerciales del opositor.

5.7. Finalmente, en relación con el argumento según el cual la presente invención carece de nivel inventivo por cuanto un efecto sinérgico nuevo no se considera inventivo como tal, respetuosamente me permito poner de presente lo siguiente:

El Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, en Interpretación Prejudicial dentro del proceso 031-IP-2011, ha establecido lo siguiente:

“De existir combinación o mezcla de elementos conocidos, la oficina de patentes no puede concluir instantáneamente en la falta de nivel inventivo, ya que siempre se debe analizar el caso concreto” (Subraya fuera de texto).

Adicionalmente, en la misma Interpretación el tribunal cita al Sr. Daniel R. Zuccherino en su libro *“Patentes de Invención”* de acuerdo con el cual:

“Se reconoce que hay invento cuando se utilizan medios ya conocidos, pero combinados por primera vez en forma tal, que de su combinación deriva un resultado distinto del dado por cada uno de los medios, o por otras combinaciones conocidas.

Claro está que en la práctica, resulta a veces difícil determinar si existe un 'nuevo resultado', porque éste puede consistir incluso en un resultado mejor que el conocido (por ejemplo, la calidad sonora de un disco compacto con un disco de vinilo). Si el aporte implica un adelanto y se ha hecho alguna contribución novedosa y útil, se considera que hay invento".

Por su parte el INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD de la Superintendencia de Industria y comercio ha establecido que:

"Si las características técnicas combinadas producen un efecto técnico nuevo, es decir, si el efecto técnico que produce la combinación es mayor que la suma de los efectos técnicos de las características individuales, la invención tiene nivel inventivo. Es irrelevante si cada característica individual es total o parcialmente conocido".

Con lo anterior, no es posible afirmar como lo hace la sociedad LABORATORIO FRANCOCOLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S, que la combinación de dos ingredientes activos conocidos carece *per se* de nivel inventivo, ya que lo anterior depende del resultado sorprendente el cual implique un avance frente al estado de la técnica, tal y como se ha demostrado que ocurre en la presente invención.

5.8. En consecuencia, ese Despacho puede apreciar que no existen fundamentos para afirmar que los documentos citados como anterioridad por la sociedad opositora describan la composición farmacéutica especificada en el capítulo descriptivo y reivindicatorio de la presente solicitud. Tampoco se ha demostrado la existencia de sugerencias en dichos documentos que permitan a una persona medianamente versada en la materia, referirse a ellos para resolver el problema técnico planteado por la solicitud de mi representada. Por lo tanto la materia objeto de protección como patente de invención que se tramita en el presente expediente goza de los requisitos de novedad, nivel inventivo, y aplicación industrial.

Con fundamento en lo anterior solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Declarar infundada la oposición presentada por **LABORATORIO FRANCOCOLOMBIANO LAFRANCOL S.A.**

6.2 Declarar que el invento titulado **SOLVATOS CRISTALINOS DE HIDROCLORURO DE 6-(PIPERIDIN-4-ILOXI)-2H-ISOQUINOLIN-1-ONA** para el cual mi representado solicita el otorgamiento de la patente de invención cumple con los requisitos del artículo 14, 16 y 18 concordantes de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y otorgar el privilegio de patente solicitado.

6.3 Conceder la patente para el invento **SOLVATOS CRISTALINOS DE HIDROCLORURO DE 6-(PIPERIDIN-4-ILOXI)-2H-ISOQUINOLIN-1-ONA** a nombre de la sociedad **SANOFI**.

7. NOTIFICACIONES

Mi representada y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi oficina de abogada ubicada en la Carrera 4ª No. 72-35 de la ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555