

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-124423- -00010-0000

Señor Superintendente
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM
E. S. D.

Fecha: 2013-07-08 16:32:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 12

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 412

Referencia : Expediente No. **10.124.423**
Asunto : Solicitud de patente para: **DERIVADOS DE TIENOPIRIDONAS COMO ACTIVADORES DE PROTEÍNA QUINASA ACTIVADOS POR AMP (AMPK)**
Solicitante : **MERCK PATENT GMBH**
Fecha de solicitud : 7 de octubre de 2010

I. RECURSO VÍA GUBERNATIVA

Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad **MERCK PATENT GMBH** solicitante de la patente de la referencia, por el presente escrito atentamente manifiesto a usted que debidamente notificada de la Resolución No. **29497** del 22 de mayo de 2013, interpongo en su contra el recurso de **REPOSICIÓN**, para que sea revocada y en consecuencia se conceda el privilegio de patente de invención para **“DERIVADOS TIENOPIRIDONAS COMO ACTIVADORES DE PROTEÍNA QUINASA ACTIVADOS POR AMP (AMPK)”** a favor de **MERCK PATENT GMBH**.

II. OPORTUNIDAD DE LA IMPUGNACIÓN

La Resolución No. **29497** del 22 de mayo de 2013, con fecha de publicación listado el 28 de mayo de 2013, fecha de vencimiento el 28 de junio de 2013, y fecha del término legal el 8 de julio de 2013.

“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

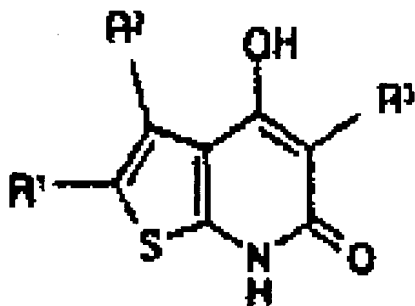
III. LA DECISIÓN RECURRIDA

3.1 Mediante la Resolución objeto de la presente impugnación, el Superintendente de Industria y Comercio decidió:

3.1.1 Denegar la patente de invención a la creación titulada: **“DERIVADOS TIENOPIRIDONAS COMO ACTIVADORES DE PROTEÍNA QUINASA ACTIVADOS POR AMP (AMPK)”**

3.2 En la parte motiva de la providencia, se mencionaron los siguientes fundamentos:

3.2.1 “Las características esenciales de la invención de la reivindicación 1 habían sido derivadas de manera evidente previamente en los documentos D1 (Folio 7, líneas 15-25; folio 40; folio 38) y D3 (Folios 5-6, párrafos 0040-0041), los cuales dan a conocer un compuesto de fórmula I, que comprende:



3.2.2 “El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la materia reclamada definida en la reivindicación 1 porque divulga una serie de derivados de la 3-fenil-4-hidroxi-1-benzotieno[2,3-b]piridin-2(1H)-ona, útiles como inhibidores de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK).

3.2.3 “La diferencia entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en el documento D3 consiste en que la solicitud define la posición 3 del anillo benzotieno[2,3-b]piridin-2(1H)-ona un sustituyente arilo o heteroarilo y el documento D3 no ejemplifica esta posibilidad.

3.2.4 “Las diferencias entre la materia reclamada, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en el documento D1 y ejemplificados a través de los

compuestos 189 y 200 consisten en que la solicitud define en la posición 5 del anillo benzotieno[2,3-b]piridin-2(1H)-ona un sustituyente arilo o heteroarilo y en la posición 6 de núcleo central un grupo halógeno y el documento D1 no refiere estas posibilidades.

- 3.2.5 “El efecto que logra al seleccionar los compuestos con un grupo arilo o heteroarilo en la posición 3 de anillo benzotieno[2,3-b]piridin-2(1H)-ona consiste en obtener compuestos alternativos activadores de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK).
- 3.2.6 “Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta solicitud consiste en obtener compuestos alternativos activadores de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK).
- 3.2.7 “Sin embargo, el documento D1 refiere que los derivados 3-aril o heteroaril-4-hidroxi-1-benzotieno[2,3-b]piridin-2-(1H)-ona sustituidos son compuestos activadores de la proteína quinasa activada por AMP (AMPK).
- 3.2.8 “En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada o tendría suficiente expectativa de éxito para modificar los compuestos divulgados en D1 sustituyendo el radical de la posición 3 del anillo benzotieno[2,3-b]piridin-2(1H)-ona por un arilo o heteroarilo, de la manera que lo sugiere el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera que la selección es obvia.
- 3.2.9 “Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-9 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.
- 3.2.10 “Este Despacho indica que como las composiciones no tienen elementos adicionales que las hagan inventivas, éstas tampoco cumplen con los requisitos del Artículo 18 dado que se definen exclusivamente por contener como principio activo un agente de fórmula (I).
- 3.2.11 “En referencia a los argumentos de la solicitante, según los cuales este Despacho efectuó un incorrecto análisis de nivel inventivo porque el estado de la técnica más cercano debe ser un solo documento y el examinador cita dos

documentos, y que existe una falla porque bajo este entendido no es posible determinar las diferencias entre la materia reclamada y el estado más cercano de la técnica y que de otra parte, la pregunta desarrollada por el examinador no es acorde con los planteamientos del método problema solución pues al no haberse identificado el estado del arte más cercano correctamente (el documento que lo representa), la misma carece de validez pues se refiere a diferencias puntuales entre documentos este Despacho informa a la solicitante que:

- 3.2.12 “Aunque efectivamente el método problema solución establece que en la definición del estado más cercano de la técnica corresponde a un documento, para este caso en particular, son dos los documentos cercanos y las referencias enseñan a la persona versada en la materia las características esenciales del objeto reclamado, hecho que se confirma porque al ser comparadas con la materia reclamada permiten derivar los elementos técnicos característicos de la solicitud. Por lo tanto la persona del oficio normalmente versada en la materia cualquiera de los dos documentos señalados y obtendría la misma conclusión. Por otra parte, nada en el método problema solución obliga al evaluador a dirigirse solamente hacia un documento del estado de la técnica, de hecho, en la aplicación práctica del método siempre se indica que la materia reclamada se debe comparar con el estado de la técnica más cercano o más próximo y la definición de estado de la técnica cercano no se restringe a la selección de un único documento sino a él o los documentos pertinentes en el estado de la técnica, porque de hecho abarca, según la normatividad andina, todo lo que ha sido divulgado o ha sido accesible al público y por otra parte, el evaluador, con base en la restricción que se presenta al pliego reivindicatorio establecerá el estado de la técnica más próximo considerando para ello el efecto técnico y el objetivo de la invención con fundamento en la diferencia estructural más importante encontrada. Así, en virtud a la reciente restricción de un sustituyente halógeno en la posición 6 de anillo central este Despacho concluye que el documento D3 es el estado de la técnica más próximo porque se refiere esta posibilidad, mientras que el documento D1 no lo indica.
- 3.2.13 “Adicionalmente, la simple comparación entre los resultados de la actividad presentados por la solicitante para compuestos análogos que presentan un grupo halógeno en la posición 6 del núcleo central (compuestos grupo A(9, 10, 16, 161 y 162), grupo B (34 y 136) y grupo C (23 y 149)), le permite concluir a la

persona del oficio normalmente versada en la materia, sin ninguna dificultad que la restricción efectuada al capítulo reivindicatorio en estudio, es decir que el sustituyente R¹ sea exclusivamente un grupo halógeno, no evidencia ningún efecto técnico inesperado al ser comparado con otros sustituyentes como los grupos metilo o hidrógeno e incluso es significativamente menor que los valores obtenidos con sustituyentes alternativos (grupo ciano).

IV. OBJETO DEL RECURSO

De acuerdo con los argumentos que expongo a continuación, solicito atentamente a su Despacho lo siguiente:

1. Revocar la Resolución No. **29497** del 22 de mayo de 2013.
2. Conceder el privilegio de patente de invención para “**DERIVADOS TIENOPIRIDONAS COMO ACTIVADORES DE PROTEÍNA QUINASA ACTIVADOS POR AMP (AMPK)**” a favor de **MERCK PATENT GMBH**.

V. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Respetuosamente me permito disentir de lo expuesto por ese Despacho en la Resolución objeto del presente recurso, toda vez que la presente solicitud sí cumple con los requerimientos de novedad y nivel inventivo exigidos en la Decisión 486, como se demostrará a continuación:

5.1 La presente solicitud sí tiene 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.

Consecuentemente, 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.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

"En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado".

[Señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

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 decidió negar la patente, con base en la siguiente información:

Como primera medida, y en respuesta a los argumentos del señor Examinador, amablemente señalamos que los compuestos reivindicados actualmente difieren de los descritos en el Documento D3 (así como también del D2) debido a que los mismos poseen un anillo aromático o heteroaromático en la posición 5 y un átomo de halógeno en la posición 2 del sistema bicíclico. Además, la mayor parte de estos compuestos con $R^1 = \text{Hal}$ tienen una actividad de AMPK mayor de 90% (Tabla II páginas 64 y 65 de la presente solicitud).

Por otro lado, en el Documento D2, los autores estudiaron en particular, (Tabla 2 y párrafo siguiente) el efecto sobre la actividad de la AMPK a través de la sustitución de la tienopiridina con diversos sustituyentes en la posición 5, incluidos los sustituyentes fenilo y fenilo sustituidos. Entre los compuestos presentados en la Tabla 2, tres de ellos (25, 26 y 27) presentan un anillo aromático o heteroaromático en la posición 5. Adicionalmente, sus valores EC_{50} del hígado de rata están inactivos, 180 μM y 183 μM . Finalmente, atentamente indicamos que al realizar mediciones de EC_{50} , los compuestos se pueden separar en tres grupos:

- Compuestos con ninguna respuesta en absoluto (inactivo).
- Compuestos con una respuesta, pero que requieren una concentración mayor de nivel específico, que no puede ser considerado activo, y;
- Compuestos con una respuesta y que requieren una concentración menor de un nivel específico (activo).

En el presente caso, los compuestos 25 y 26 proporcionan una respuesta, pero su EC_{50} es alta - en particular superior a 100 μM - y no se puede, por lo tanto, considerar que tienen una actividad de AMPK.

El límite utilizado para la interpretación de los resultados es 100 mM, esto es proporcionado en el Documento D3 (que trata de compuestos similares y cuyos inventores también son los autores del documento D2). En este sentido, es importante subrayar lo anteriormente indicado en la Columna 142, líneas 19-20 del Documento D3, en donde los únicos compuestos considerados como activadores de AMPK son aquellos con un EC_{50} entre 1 μM y 100 μM .

De acuerdo con lo anterior, una persona del oficio normalmente versada en la materia pudo haber inferido a partir del documento D2, que la sustitución del grupo NC

con un anillo aromático o heteroaromático en la posición 5 de la tienopiridina proporciona compuestos sin ninguna actividad de activación AMPK. En conclusión, el documento D2 es, de hecho, también un sustento de la no idoneidad de tal sustitución, ya que como se mencionó anteriormente "sólo el sustituyente de cloruro podría reemplazar eficazmente el grupo ciano en el anillo de piridina". Asimismo, la CE_{50} del compuesto sustituido de cloruro 30, es el único valor por debajo de $100\mu M$ ($88\mu M$).

De esta forma, cordialmente señalamos que la introducción de un anillo aromático o heteroaromático en la posición 5 del anillo de tienopiridina (R3) combinado con un átomo de halógeno en la posición 2 no es obvio en vista de los documentos citados D3 y D2 y por lo tanto, la presente invención es inventiva.

Por otro lado, en el documento D3 la definición de R^1 comprende grupos no aromáticos ni heteroaromáticos. En realidad, el término "heterociclo" que se utiliza en la definición de R^1 en el documento D3 (columna 5, última línea) está claramente definido en la columna 17 como la designación de los ciclos que contienen cero o un doble enlace.

Por el contrario, el sustituyente correspondiente en la presente invención (R^3) se define como Ar o Het, en donde Ar es un grupo aromático mono o bicíclico, y Het es un grupo heteroaromático mono-o bicíclico. Los grupos heteroaromáticos comprenden necesariamente más de un doble enlace y por lo tanto no se incluyen en el alcance de R^1 en el documento citado D3.

Por consiguiente, no hay superposición del alcance del documento D3 con respecto a la presente invención. La modificación a realizarse a los compuestos de D3 para obtener los compuestos de la presente invención, no se encuentran contemplados dentro del alcance de D3, y por ende no sería obvio para una persona del oficio normalmente versada en la materia, ya que nada sugiere tal modificación en el documento D3. En particular, la sustitución del sustituyente R^1 de los compuestos de D3 con un grupo heteroarilo tal como en los compuestos de la presente invención no sería obvio para una persona versada en la materia.

Además, de las 229 moléculas que se ejemplifican en D3, sólo 7 de ellas comprenden un sustituyente R^1 diferente de CN. Por otra parte, ninguno de los compuestos descritos, No. 7 CN, comprenden un heterociclo como sustituyente de R^1 . Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia, con el objetivo de

encontrar compuestos alternativos con la misma actividad, no habría sido incitado a estudiar compuestos con un grupo aromático o heteroaromático como sustituyente de R¹. En consecuencia, nada sugiere en la formulación de los compuestos ejemplificados en el Documento D3, el reemplazo del grupo ciano con un sustituyente aromático o heteroaromático.

Por consiguiente, los compuestos de la presente invención no son evidentes a la vista de D3 para una persona del oficio versada en la materia.

La única conclusión que se puede sacar del documento D2 es que, todos los otros sustituyentes restantes sin hacerles cambios, tienen piridonas sustituidos en la posición 5, ya sea con grupos de arilo o heteroarilo tienen actividad de AMPK similares. En este sentido, como se ha demostrado anteriormente, el uso de compuestos que comprenden un grupo heteroarilo en la posición 5 para su actividad de la AMPK no es evidente para una persona versada en la materia en vista del documento D3. Por consiguiente, no sería obvio para una persona versada en la materia en vista de la combinación de los documentos D3 y D2, el uso de compuestos que comprenden un grupo arilo en la posición 5 para su actividad de AMPK.

Asimismo, respetuosamente señalamos que no hay ninguna enseñanza en el documento citado D1, que haría evidente lo que se afirma en la presente solicitud. En este sentido, indicamos que lo que se reivindica en dicha solicitud son los compuestos de Fórmula I, en donde R² denota Ar o Het.

En el documento citado D1, la definición correspondiente de R¹ no comprende grupos aromáticos o heteroaromáticos. En D1 el sustituyente R¹ denota "H, lineal o ramificado, alquilo (C₁-C₄) alquilo, (C₁-C₄) cicloalquilo, alquilo (C₁-C₄) alquilo (C₁-C₄) alquilo, halógeno" Por consiguiente, no hay superposición del alcance de D1 y de la presente invención. Por lo que dicha modificación para realizar los compuestos de D1 y para obtener los compuestos de la presente invención no están dentro del alcance de D1, y en consecuencia no sería obvio para una persona del oficio normalmente versada en la materia, así como nada sugiere tal modificación en D1. Por consiguiente, la sustitución del sustituyente R¹ de los compuestos de D1 con un grupo heteroarilo tal como los compuestos de la presente invención no sería obvio para una persona versada en la materia.

Adicionalmente, ninguna de las moléculas que se ejemplifican en D1, comprenden un anillo aromático o un heterociclo como sustituyente de R¹. Por lo tanto, una persona del oficio versada en la materia con el objetivo de encontrar compuestos alternativos con la misma actividad, no habría sido incitado para estudiar compuestos con un grupo aromático o heteroaromático como sustituyente de R¹. Asimismo, nada sugiere que en la formulación de los compuestos ejemplificados en D1 se deba reemplazar el H o el grupo metilo con un sustituyente aromático o heteroaromático. Por consiguiente, los compuestos de la presente invención no son evidentes a la vista de D1 para una persona versada en la materia.

En consecuencia de lo anterior, respetuosamente manifestamos que estos compuestos son inventivos con respecto a los documentos citados en el Estado de la Técnica. Por lo tanto, no hay enseñanza en los documentos D1, D2 o D3, que conlleven a una persona del oficio normalmente versada en la materia de una manera evidente a los compuestos actualmente reivindicados en la presente solicitud, junto con sus patrones especiales de sustitución.

Por último, queremos llamar la atención clara del examinador cuando refiere “*el método problema solución establece que en la definición del estado más cercano de la técnica corresponde a un documento, para este caso en particular, son dos los documentos cercanos y las referencias enseñan a la persona versada en la materia las características esenciales del objeto reclamado, hecho que se confirma porque al ser comparadas con la materia reclamada permiten derivar los elementos técnicos característicos de la solicitud. Por lo tanto la persona del oficio normalmente versada en la materia cualquiera de los dos documentos señalados y obtendría la misma conclusión.*” Si el examinador es consciente que el método problema solución conlleva a que *la definición del estado más cercano de la técnica corresponde a un documento*, resulta contradictorio que justifique de forma equivocada el uso de dos documentos para efectuar los pasos del método. Lo que manifiesta el examinador es una clara demostración que el análisis de nivel inventivo fue mal llevado a cabo y las conclusiones que saca no corresponden a lo establecido por la legislación y jurisprudencia, y que en consecuencia el análisis llevado a cabo carece de validez.

Conclusión

El documento D1, el documento D2, el documento D3 o su combinación no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo del compuesto de fórmula I de la presente solicitud.

Por todo lo anterior, consideramos que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requerimientos de patentabilidad exigidos por la legislación actual, por lo que atentamente solicitamos en consideración lo siguiente:

VI. PETICIÓN

Por todo lo anterior, solicito a ese Despacho lo siguiente:

6.1 Que al considerar las razones precedentes se revoque la decisión contenida en la Resolución No. **29497** del 22 de mayo de 2013, en cuanto resuelve negar el privilegio de patente de invención.

6.2. Que se otorgue el privilegio de patente de invención para **“DERIVADOS TIENOPIRIDONAS COMO ACTIVADORES DE PROTEÍNA QUINASA ACTIVADOS POR AMP (AMPK)”** a favor de **MERCK PATENT GMBH**.

VII. NOMBRE Y DIRECCIÓN

El nombre y la dirección del solicitante recurrente son los siguientes:

MERCK PATENT GMBH
Frankfurter Strasse 250,
64293 Darmstadt,
Alemania

VIII. NOTIFICACIONES

Atentamente manifiesto a usted que recibiré notificaciones en la Secretaria de su Despacho o en mi oficina de abogada situada en la Carrera 4ª. No. 72-35, piso 4º, de esta ciudad de Bogotá, D.C.

Señor Superintendente,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

 COLO-09266-0841-023-3
SGD\SGD\ID-246131\WPCL9266
No. M-2013-246131\SGD