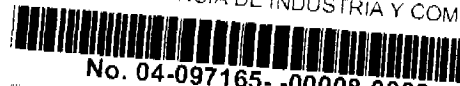


SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-097165- -00008-0000

Fecha 2009-07-31 17:47:18 Dep 2020 NULCREACION
Ira 11 PATENTLIYII Ene 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios 9

AS. 95.295

Señor

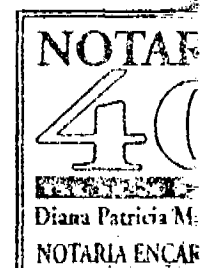
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

REF: Expediente No. 04 097 165 - Solicitud de Patente de Invención a favor de
ASTRAZENECA AB.

Titulada: "DERIVADOS DE LA BENZAMIDA ÚTILES COMO
INHIBIDORES DE LA HISTONA DEACETILASA"

JUAN PABLO CADENA SARMIENTO, portador de la tarjeta profesional No. 57.492 del C.S.J., obrando en calidad de apoderado de la Sociedad ASTRAZENECA AB, domiciliada en Sodertalje, Suecia según lo acredita el documento de poder presentado ante esa División, manifiesto a usted que debidamente notificado de la Resolución No. 33743 del 03 de julio de 2009, interpongo contra ella en debido término, RECURSO DE REPOSICIÓN, para que sea revocada en su totalidad, y en su lugar se conceda el Privilegio de Patente, para el objeto de la solicitud en referencia.

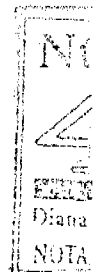


Respaldo el RECURSO en los siguientes

HECHOS:

1. La Resolución arriba citada No. 33743 niega el Privilegio exclusivo de Patente de Invención para el objeto de la solicitud de la referencia considerando que:

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 12 contenidas en los folios 344 a 356, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior de acuerdo con las siguientes consideraciones:



i. Determinación del Estado de la Técnica

Consultadas las bases de datos con que se cuenta se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de prioridad invocada y relacionados con la materia de la solicitud en estudio.

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	JP11302173	Histone deacetylase inhibitor	22/02/1999
D2	US5232937	Derivatives of N-phenylbenzamide with anti-ulcer and anti-allergy	08/03/1993

Unidad de Invención

El señor Examinador afirma que mediante la evaluación a posteriori de unidad de invención fue posible concluir que entre los tres procesos reivindicados en la presente solicitud no existe un grupo de características comunes o elemento técnico unificador, estructura Markush, que de por sí cumpla con el requisito de altura inventiva.

Nivel Inventivo

Con relación al nivel inventivo, el señor Examinador considera que las enseñanzas publicadas tanto en D1 como en D2 revelan compuestos que presentan equivalencia biológica con las estructuras reivindicadas, toda vez que actúan como inhibidores de la enzima histona deacetilasa, aunque presentan variación en la estructura heterocíclica del extremo izquierdo de la molécula o han eliminado el puente carbamilo que se verificaba entre la estructura heterocíclica y el anillo fenilo. Dado lo anterior, la propuesta de la solicitud no representa un avance tecnológico o un salto cualitativo sobre el estado de la técnica, razón por la cual no puede acceder al privilegio solicitado.



RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Negar el privilegio de patente de invención para la creación denominada: "DERIVADOS DE LA BENZAMIDA ÚTILES COMO INHIBIDORES DE LA HISTONA DEACETILASA".

FUNDAMENTOS:

El señor Examinador afirma que sería posible que una persona versada en el arte hubiera considerado combinar las enseñanzas de D1 y D2 debido a su analogía estructural con la presente invención. A este respecto, el solicitante respetuosamente difiere de este punto de vista, en razón a que dicha persona versada en el arte no tendría motivación alguna para combinar las enseñanzas de D2 con el documento D1.

En primer lugar, debido a dicha persona enfrentada al problema de proveer compuestos con actividad inhibidora del ciclo celular no consideraría la referencia de D2 ya que esta se refiere a derivados de N-fenilbenzamida con actividad anti úlcera y anti alérgica. Por lo tanto, no habría nada en dicho documento que sugiriera que cualquiera de los compuestos pudiera tener una utilidad potencial como inhibidores del ciclo celular, y mucho menos como inhibidores de la enzima histona deacetilasa.

En segundo lugar y como se expuso en nuestra respuesta anterior, se presentan diferencias bastante significativas entre D2 y las presentes reivindicaciones: las reivindicaciones de la presente invención necesitan la presencia de un grupo R^3 (el cual puede ser amino o hidroxilo) en el anillo fenilo en la posición adyacente a donde se une el nitrógeno del grupo carbamoilo. No obstante lo anterior, el señor Examinador ha comparado la naturaleza de los grupos R_3 , R_4 y R_5 en D2 con la naturaleza del grupo R^4 de las reivindicaciones en estudio, afirmando que debido al solapamiento con los valores de estos radicales (específicamente que los grupos R_3 , R_4 y R_5 en D2 pueden ser



418

415

hidróxido o metoxi y el grupo R^4 de la presente invención puede ser hidroxilo o alcoxi C_{1-3}), la materia reclamada coincide con las enseñanzas de D2.

Con relación a este argumento, el solicitante no comparte la opinión del señor Examinador ya que este se ha enfocado selectivamente en partes de la divulgación de D2 y la presente descripción, y ha pasado por alto el hecho de que también hay diferencias bien marcadas entre los grupos R_3 , R_4 y R_5 en D2 y el grupo R^4 de las actuales reivindicaciones. Por ejemplo, R_3 en D2 puede ser un anillo tetrazol-5-il mientras que la definición de R^4 no abarca para nada anillos heterocíclicos. Además, la definición de R^4 de las presentes reivindicaciones contiene varios otros grupos que no están incluidos en las definiciones de los grupos R_3 , R_4 y R_5 en D2.

A pesar del análisis selectivo del señor Examinador, el solicitante considera que el pequeño sobrelapamiento no desvirtúa en modo alguno el hecho crucial que D2 no divulga un grupo R^3 (amino o hidroxilo) en el anillo fenilo en la posición adyacente a donde se une el nitrógeno del grupo carbamoilo. Esta es una característica particular esencial de las presentes reivindicaciones. De hecho, el grupo R^4 es un sustituyente opcional mientras que el grupo R^3 es una característica particular esencial obligatoria.

Por otro lado, en referencia al análisis de las enseñanzas de D1, afirma el señor Examinador que dicha sustitución está claramente establecida y que la diferencia, entonces, es superada por las enseñanzas de D1. Sin embargo, la persona versada en el arte estudiaría las enseñanzas de D1 como un todo. La ausencia de un análisis retrospectivo de la presente invención tal como está reivindicada, haría difícil prever que dicha persona versada en el arte escogería (lo que es opuesto a podría escoger) específicamente mantener el grupo R^3 de D1 pero al mismo tiempo descartaría otras características claramente esenciales de D1, tales como el segundo puente carbamoilo y el grupo vinculante adicional. D2 no proporciona motivación alguna para hacer esto puesto que el anillo fenil correspondiente en D2 no tiene sustitución en la posición adyacente a donde se une el nitrógeno del carbamoilo.

IAR
ENCARGA
Diana Patricia I

NOTA
41
NOTARIA ENC
Diana Patricia I

419
439

Adicionalmente, otro elemento clave de las reivindicaciones en estudio es la necesidad de tener un anillo A que esté directamente unido a la posición 4 del anillo fenil del grupo benzamida. Aunque el solicitante reconoce que D2 si divulga un anillo heterocíclico específico unido directamente al anillo fenilo, es claramente un análisis retrospectivo sugerir que la persona versada en el arte tomaría esto como una enseñanza general de D2 y aplicaría selectivamente este rasgo de las enseñanzas de D1.

Hind

Desde nuestro punto de vista, la persona versada en el arte miraría las enseñanzas de D2 como un todo y se daría cuenta que el anillo tetrazol-5-il en la reivindicación 1 de dicho documento representa un valor individual de una lista de posibles opciones para R_1 , siendo los otros valores ciano, nitro, halógeno, hidroxil, alquilo C_{1-4} o metoxi. Difícilmente dicha persona escogería enfocarse específicamente en el anillo tetrazol-5-il como opuesto a las otras opciones para R_1 . De hecho, solo 3 de los 15 ejemplos experimentales divulgados en D2 tienen dicho anillo. Todos los demás compuestos divulgados tienen grupos no-heterocíclicos presentes, por lo tanto, se observa claramente que la característica de tener un anillo heterocíclico específico unido directamente al anillo fenil no es una enseñanza general de D2 y dicha persona no estaría, por lo tanto, motivada a aplicar esta característica a la divulgación de D1.

También afirma el señor Examinador que la descripción divulga compuestos en los cuales los sustituyentes del alquilo en el anillo de benceno están presentes en lugar del anillo A y que esto, en cierta manera, aproxima aún mas la referencia de D2 a la materia objeto reclamada. Sin embargo, el solicitante considera que las reivindicaciones de la presente invención especifican claramente que el anillo A es una característica esencial y debe ser unido directamente al anillo fenil de la estructura central, en consecuencia, no permiten los sustituyentes del alquilo en lugar del anillo A y esto contrasta con la divulgación de D2, el cual enseña que el alquilo C_{1-4} es un valor alternativo de R_1 , i.e., en lugar de un anillo tetrazol-5-il.



420

420

Además de las diferencias resaltadas anteriormente, es importante enfatizar que la persona versada en el arte necesitaría igualmente hacer múltiples selecciones adicionales de los grupos de variables de la divulgación genérica de D2 con el fin de llegar a los compuestos de la presente invención. Por ejemplo, R₂, R₃ y R₆ tendrían que ser hidrógeno.

En resumen, el solicitante opina que D2 no tiene ninguna relevancia para el nivel inventivo de las presentes reivindicaciones. Es más, aun si D2 fuera considerado en combinación con D1, cualquier sugerencia de obviedad se fundamenta claramente sobre retrospectiva. Para lograr la presente invención partiendo de D1 y D2, la persona versada en el arte necesitaría hacer múltiples cambios:

1. Proveer un enlace directo entre el anillo A y la posición 4 del anillo fenilo del grupo benzamida de los presentes compuestos y, en consecuencia, partir de la enseñanza esencial de D1 de tener un segundo puente carbamoilo y una fracción de enlace adicional.
2. Agregar un grupo R³ a la posición adyacente a donde se une el nitrógeno del grupo carbamoilo, a pesar de que D2 no tiene ninguna sustitución en esta posición.
3. Enfocarse en el anillo tetrazol-5-il de una lista de varias posibles opciones para R₁ en D2, a pesar de que no hay una enseñanza general de este rasgo.
4. Reemplazar el tetrazol-5-il con un anillo diferente que esté incluido dentro de la definición del anillo A en las presentes reivindicaciones.
5. Hacer una serie de otras selecciones a partir de los grupos de variables de la divulgación genérica de D2.

Dado lo anterior, ninguna de las referencias citadas motivaría a la persona versada en el arte a hacer todas las modificaciones requeridas mencionadas



anteriormente. Aún si de alguna manera dicha persona fuera a hacer los cambios estructurales requeridos, el solicitante considera además que no habría sido obvio esperar que los compuestos fueran útiles como inhibidores de HDAC. Por lo tanto, considera el solicitante que las reivindicaciones de la presente solicitud son inventivas a la luz de D1 y D2.

Con relación a la objeción de unidad de invención, aparentemente el señor Examinador mantiene su posición con base en la afirmación de que el concepto común que vincula los procesos alternativos de la actual reivindicación 11 no cumple con los requerimientos de nivel inventivo. No obstante como se explicó anteriormente, desde el punto de vista del solicitante el concepto común que vincula los procesos alternativos, i.e., los compuestos de la fórmula (I), es de hecho novedoso e inventivo y en consecuencia, dichos procesos alternativos de la reivindicación 11, los cuales están dirigidos todos a la preparación de compuestos de fórmula (I), abarcan una única invención y no carecen de unidad.

En conclusión y con todo respeto el señor Examinador ha basado su objeción en dos premisas no válidas. En principio, como debe ser de su conocimiento, el nivel inventivo se puede ver afectado bien sea por la derivación evidente de la materia reclamada a partir del arte previo y/o de acuerdo a la proximidad del campo técnico y la solución del problema técnico objetivo planteado.

Situaciones que no se comprueban cabalmente en este caso, siendo totalmente transparente que: i) no existe derivación evidente a partir de las referencias citadas y ii) que la proximidad de la referencia D2 con el campo técnico específico relacionado con el problema técnico tampoco existe.

Esto, adicional al hecho de que una objeción por nivel inventivo no debe ni puede partir del beneficio del conocimiento de la solución otorgada por el inventor de la solicitud que se estudia. Escenario que correspondería con este caso.

De manera que, el diseño diferencial creado por los inventores, la solución del problema técnico presentada y el efecto inesperado logrado solo pueden



entenderse como un aporte inventivo, proporcionado por lo inventores de la presente solicitud.

Por lo tanto, se le solicita respetuosamente al Señor Examinador revocar su decisión y conceder el beneficio solicitado, puesto que la invención efectivamente cumple con todos los requisitos de claridad, unidad de invención y nivel inventivo de acuerdo con la Decisión 486.

Lo anterior tiene fundamento en las siguientes normas,

DERECHO:

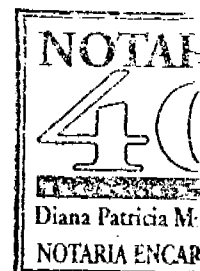
1. Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, el cual, a la letra dice:

"Artículo 14: 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."

2. El Artículo 48 del mismo estatuto que establece:

"Artículo 48: Si el examen definitivo fuere favorable, se otorgará el título de la patente. Si fuere parcialmente favorable, se otorgará el título solamente para las reivindicaciones aceptadas. Si fuere desfavorable se denegará".

Por las razones anteriormente expuestas, solicito a ese despacho **REPONER** la decisión tomada mediante Resolución No. 33743 del 03 de julio de 2009 y tendiente a obtener la concesión del Privilegio de Patente de conformidad con el Artículo 48 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, arriba citado.



423
427

NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la Secretaría General de la Superintendencia de Industria y Comercio, o en su defecto, en mi Oficina de Abogado, situada en la Carrera 7 No. 71-21, Torre B, Of. 402 de esta ciudad de Bogotá.

Del Señor Superintendente,

Atentamente,



JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

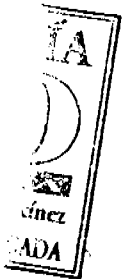
T.P. No. 57.492 del C.S.J.

C.C. 80.410.337 de Usaquén

Carrera 7 No. 71-21, Torre B, Of. 402

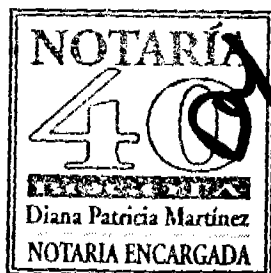
Bogotá, D.C., 30 de julio de 2009

MXB/jpg



112 PSI / 11/11/09

DILIGENCIA DE PRESENTACIÓN PERSONAL
El anterior escrito dirigido a: <u>Super</u> <u>INDUSTRIA Y COMERCIO</u>
Fue presentado personalmente por su signatario <u>JUAN GARCIA RAMON</u>
quien se identificó con C.C. No: <u>40.410377</u>
de <u>VALENTIN J. 8 57497 C/ST</u>
en la Notaría Cuarenta del Circuito de Bogotá D.C.,
hoy <u>31 JUL. 2009</u>
EL NOTARIO CUARENTA DE BOGOTÁ D.C.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Radicación N° 04- 97165

Una vez recibido y estudiado el recurso de reposición presentado por el interesado, contra lo que dicta la **Resolución N° 33743** de **03/07/2009** donde se niega el otorgamiento de Patente de Invención, se emite el siguiente concepto:

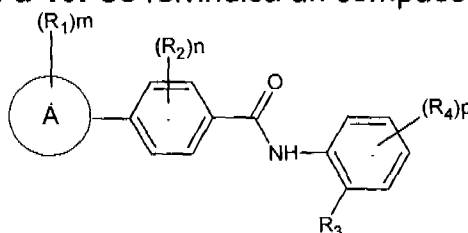
1. Documentos estudiados:

Los textos estudiados fueron la descripción (folios: 253 a 343) y las reivindicaciones 1 a 12 (folios: 344 a 356).

2. Objeto de invención:

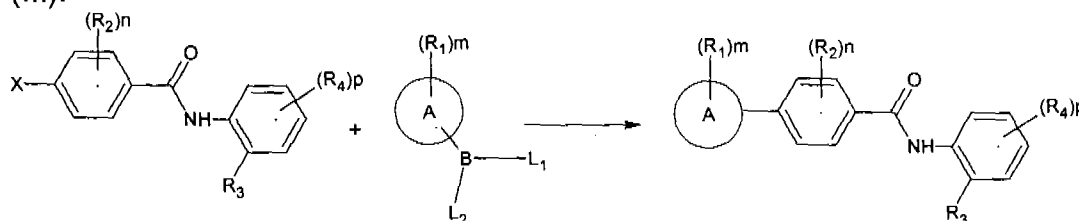
La presente solicitud se relaciona con: **Derivados de la benzamida útiles como inhibidores de la histona deacetilasa**

Reivindicaciones 1 a 10: Se reivindica un compuesto de fórmula (I):

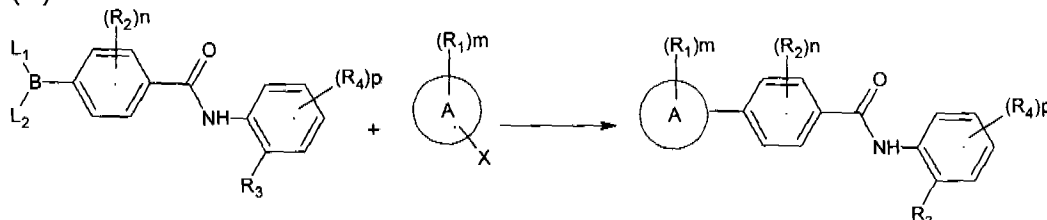


Reivindicación 11: Se reivindica un proceso para preparar un compuesto de la fórmula (I) o una sal o éster hidrolizable *in vivo* que consiste en:

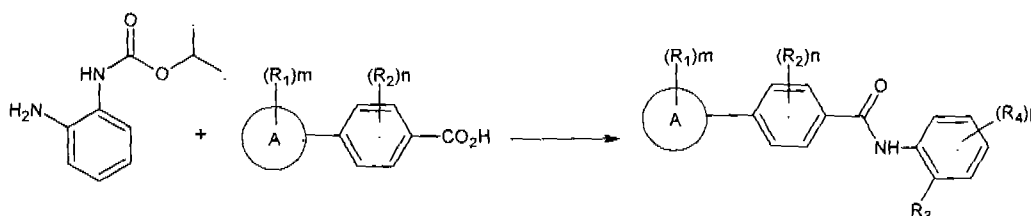
a) La reacción de un compuesto de fórmula (II) con un compuesto de fórmula (III).



b) La reacción de un compuesto de fórmula (IV) con un compuesto de fórmula (V).



c) La reacción en presencia de 4-(4,6-dimetoxi-1,3,5-triazinil-2-il)-4-cloruro de metil-morfolina de un compuesto de fórmula (VI) con un compuesto de fórmula (VII).



Y posteriormente si es necesario i) convertir un compuesto de la fórmula (I) en otro compuesto de fórmula (I) y ii) extraer cualquier grupo de protección

Reivindicación 12: Se reivindican las composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos de fórmula (I).

- Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: **A 61 K** ^{31/166} de la **Clasificación Internacional de Patentes**.

3. Respuesta a los argumentos del señor solicitante:

3.1. Fundamentos con respecto a la actividad revelada para los compuestos que divulga D2:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "(...) dicha persona enfrentada al problema de proveer compuestos con actividad inhibidora del ciclo celular no consideraría la referencia de D2 ya que esta se refiere a derivados de N-fenilbenzamida con actividad anti úlcera y anti alérgica. Por lo tanto, no habría nada en dicho documento que sugiriera que cualquiera de los compuestos pudiera tener una utilidad potencial como inhibidores del ciclo celular, y mucho menos como inhibidores de la enzima histona deacetilasa".

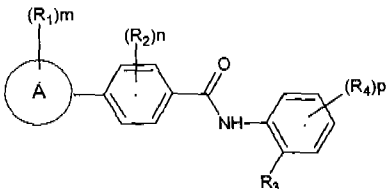
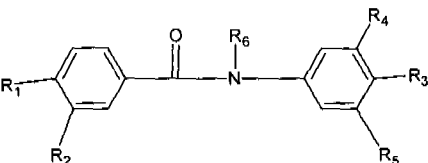
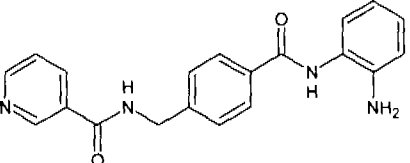
Frente a los argumentos del señor solicitante es preciso señalar que si bien para los compuestos revelados en el documento D2 no se ha reportado actividad como inhibidores del ciclo celular, dicho criterio no es el único que tendría en cuenta una persona versada en ciencias farmacéuticas para considerarlo como arte próximo relacionado con la invención, toda vez que de allí lo relevante estriba en los elementos estructurales que enseña para los compuestos que presentan anillos aromáticos enlazados por un grupo carboxamido, es decir, los mismo elementos estructurales que presentan fijos los compuestos de fórmula (I) reivindicados.

Y dado que para la evaluación del requisito de altura inventiva se parte de una comparación efectiva en términos estructurales, químicos y funcionales, esta Superintendencia continúa considerando relevantes las enseñanzas del documento D2, aún cuando para el señor recurrente resulte siendo más relevante el hecho de la actividad reportada para el grupo farmacofórico consignado en la publicación. Sin embargo, es importante resaltar que tal situación se supera cuando se analizan en conjunto las enseñanzas del estado del arte reveladas por el documento D1 en el que se indica, sin lugar a dudas, que los derivados de diarílicos enlazados por un puente de carboxamida presentan actividad como inhibidores de histona deacetilasa, por lo que para una persona versada en ciencias farmacéuticas bastarían las anticipaciones técnicas que se consignan en las publicaciones D1 y D2 para derivar los elementos característicos de los compuestos reivindicados, razón por la cual, se infiere con un grado de certeza considerable que la materia reivindicada carece de altura inventiva y por ende incumple las disposiciones normativas del artículo 18 de la Decisión 486.

3.2. Fundamentos frente a las diferencias estructurales que se presentan respecto de los compuestos revelados por D2:

- **El señor recurrente afirma lo siguiente:** “(...) se presentan diferencias bastante significativas entre D2 y las presentes reivindicaciones: las reivindicaciones de la presente invención necesitan la presencia de un grupo R^3 (el cual puede ser amino o hidróxi) en el anillo de fenilo en la posición adyacente a donde se une el nitrógeno del grupo carbamoilo. No obstante lo anterior, el señor Examinador ha comparado la naturaleza de los grupos R_3 , R_4 y R_5 en D2 con la naturaleza del grupo R_4 de las reivindicaciones en estudio, afirmando que debido al solapamiento con los valores de estos radicales (específicamente que los grupos R_3 , R_4 y R_5 en D2 pueden ser hidróxi o metoxi y el grupo R^4 de la presente invención puede ser hidróxi o alcoxi C_{1-3}), la materia reclamada coincide con las enseñanzas de D2”.

Al respecto es preciso señalar que en virtud de la comparación técnica efectuada y en particular, de los conocimientos sobre efecto inductivo esta Superintendencia ha concluido razonablemente que aún con dicha diferencia respecto de las enseñanzas divulgadas por el documento D2 persisten los impedimentos para la concesión del derecho de exclusividad por las siguientes razones:

Materia reivindicada	D2	D1
		
R^3 es amino o hidróxi	R_3 es H o un grupo tetrazol-5-il R_4 y R_5 son H si R_3 es tetrazol o R_4 y R_5 son elegidos independientemente entre un grupo carboxilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo y carbamoilo si R_3 es H	

Los grupos $-NH_2$ e $-OH$ incluidos en la molécula reivindicada liberan electrones sobre el anillo y por lo tanto permiten que el anillo sea más reactivo para las sustituciones electrofílicas aromáticas como orientadores $o-p$ y activadores del anillo. Y su efecto sumado al del grupo aril-carbamoilo se resume en el hecho de que para el caso del benceno disustituido por grupos activantes poderosos se facilitará la posibilidad de que el anillo sufra una sustitución en posición $o-p$, tal y como ocurre con el grupo $(R_4)_p$.

En el caso de las enseñanzas que revela el antecedente D2 el anillo puede presentar como sustituyentes de los radicales R_4 y R_5 los siguientes grupos funcionales: $-COOH$ (orientador *meta* desactivador), $CH_3-(C=O)-$ (orientador *meta* desactivador), $CH_3-CH_2-(C=O)-$ (orientador *meta* desactivador), $-(C=O)-NH_2$ (orientador $o-p$ activador moderado), siempre y cuando R_3 sea H. Y de acuerdo con la bibliografía técnica relacionada con el tema, el efecto inductivo y reactividad del anillo para el caso de la orientación en bencenos disustituidos se verá afectada siempre por los grupos activantes poderosos, ya que por lo general se imponen a los desactivantes o activantes débiles, por lo que el efecto del anillo $C_6H_5-C(O)NH_2$ primará sobre el efecto de los grupos R_4 y R_5 y siempre existirá la posibilidad de que el anillo se incluya un grupo en posición $o-p$ y por ende, las diferencias entre la materia reivindicada y el antecedente D2 en cuanto a reactividad y electronegatividad del anillo son pocas. Y si a este hecho se suman las evidencias consignadas en el documento D1 es claro que los inhibidores de histona deacetilasa pueden incluir

sustituyentes en posición *o-p* de tipo NH_2 o $-\text{OH}$, tal y como se precisa para los compuestos reivindicados, ya que en realidad, la mayoría de los ejemplos que revela la publicación D1 no prescinden de este grupo, por lo que esta situación tampoco se puede considerar inventiva a la luz del estado de la técnica que en conjunto revelan las publicaciones D1 y D2.

- **El señor recurrente afirma lo siguiente:** (...) *el solicitante no comparte la opinión del señor examinador ya que este se ha enfocado selectivamente en partes de la divulgación de D2 y la presente descripción, y ha pasado por alto el hecho de que también hay diferencias bien marcadas entre los grupos R_3 , R_4 y R_5 en D2 y el grupo R^4 de las actuales reivindicaciones. Por ejemplo, R_3 en D2 puede ser un anillo de tetrazol-5-il mientras que la definición de R^4 de las presentes reivindicaciones contiene varios otros grupos que no están incluidos en las definiciones de los grupos R_3 , R_4 y R_5 en D2".*

Y agrega lo siguiente: (...) *el pequeño solapamiento no desvirtúa en modo alguno el hecho crucial que D2 no divulga un grupo R_3 (amino o hidróxi) en el anillo de fenilo en la posición adyacente a donde se une el nitrógeno del grupo carbamoilo. Esta es una característica particular esencial de las presentes reivindicaciones. De hecho, el grupo R^4 es un sustituyente opcional mientras que el grupo R^3 es una característica particular esencial obligatoria".*

Esta Superintendencia no comparte los argumentos del solicitante en el sentido que como se indicó antes, los grupos divulgados para la estructura de D2 no afectan las características del anillo ni la posibilidad de que incluyan en posición *o-p* otros grupos activadores, por lo que estas diferencias no generan un efecto significativo en términos de reactividad del anillo y por otra parte, aún cuando D2 no señale que en posición 2 se encuentre un grupo $-\text{NH}_2$ o de tipo $-\text{OH}$, dicha diferencia se encuentra superada con las enseñanzas de la publicación D1 en la que se presenta toda una serie de compuestos con sustitución de tipo amino.

Asimismo, es importante poner en conocimiento del señor recurrente que en la tabla 12 de la memoria descriptiva de la solicitud se incluyen compuestos en los que se encuentran sustituciones tipo $(\text{CH}_3)_3\text{O}-\text{C}(\text{O})-\text{NH}_2$ sobre el anillo de fenilo y en posición *o-p*, es decir, sustituyentes con características similares a las divulgadas para la fórmula del documento D2, en especial cuando R_4 o R_5 son $-(\text{C}=\text{O})-\text{NH}_2$, sin que por ello se afecte la reactividad de los compuestos, por lo que el argumento señalado tampoco cuenta con asidero técnico en virtud de las modalidades particulares que se incluyen en el capítulo descriptivo.

Ahora bien, aún cuando R_3 puede llegar a ser un anillo de tetrazol-5-il cuando R_4 y R_5 representan $-\text{H}$, dicha situación es eventual, ya que en la publicación D2 también se indica que los radicales R_4 y R_5 pueden tomar la forma de los grupos $-\text{COOH}$, $\text{CH}_3-(\text{C}=\text{O})-$, $\text{CH}_3-\text{CH}_2-(\text{C}=\text{O})-$ ó $-(\text{C}=\text{O})-\text{NH}_2$ siempre y cuando R_3 sea H , por lo que la diferencia que comenta el señor recurrente y califica además como fundamental también se encuentra subsanada con el hecho de que R_3 pueda ser $-\text{H}$ para que los otros radicales tomen diferentes connotaciones.

Y como se ha indicado dicha situación se encuentra superada con las enseñanzas reveladas por la publicación D1, por lo que para el análisis de nivel inventivo siempre se aclaró que en virtud de las enseñanzas que en conjunto revelaban las publicaciones del estado del arte D1 y D2 se configuraba la falta de altura inventiva de la materia reivindicada, por lo que tampoco es claro para esta Superintendencia por qué el señor recurrente persiste en analizar de manera individual las enseñanzas de los documentos, si claramente se indicó en la resolución mediante la cual se niega el privilegio de patente que se trataba de un conjunto de enseñanzas técnicas,

a partir de las cuales era posible derivar los elementos característicos de la materia reivindicada.

3.3. Fundamentos con respecto a otros elementos diferenciadores claves frente a las enseñanzas de D2:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "(...) La persona versada en el arte miraría las enseñanzas de D2 como un todo y se daría cuenta que el anillo tetrazol-5-il en la reivindicación 1 de dicho documento presenta un valor individual de una lista de posibles opciones para R1, siendo los otros valores ciano, nitro, halógeno, hidroxil, alquilo C1-4 o metoxi. Dificilmente dicha persona escogería enfocarse específicamente en el anillo tetrazol-5-il como opuesto a las otras opciones para R1. De hecho, sólo 3 de los 15 ejemplos experimentales divulgados en D2 tienen dicho anillo. Todos los demás compuestos divulgados tienen grupos no heterocíclicos presentes, por lo tanto, se observa claramente que la característica de tener un anillo heterocíclico específico unido directamente al anillo fenil no es una enseñanza general de D2 y dicha persona no estaría, por lo tanto, motivada a aplicar esta característica a la divulgación de D1".

Frente al argumento que expone el Señor recurrente es preciso señalar que de la misma forma como el solicitante identifica el sustituyente de la posición 4 de las N-fenil-benzamidas, es decir, a manera de una selección general, para la que resulta indiferente las características funcionales del ciclo o la disposición de los heteroátomos, dado que puede ser elegido entre:

piridilo, quinolilo, indolilo, pirimidinilo, morfonilo, piperidinilo, piperazinilo, piridazinilo, pirazinilo, tiazolilo, tienilo, tienopirimidinilo, purinilo, tiazinilo, oxazolilo, pirazolilo o furanilo

Para esta Superintendencia es claro que bien podría ser de tipo tetrazol-5-il y que no existen evidencia técnica alguna que indique la excepción razonable para el caso del anillo divulgado en el documento D2, dado que para el mismo señor recurrente resulta indiferente si se trata de un anillo con dos o más heteroátomos, de tipo fusionado o monociclo, por lo que contrario al argumento del señor solicitante, si existe evidencia razonable para que una persona versada en ciencias farmacéuticas en virtud de las enseñanzas que en conjunto revelan los documentos D1 y D2 elija un anillo heterocíclico, dentro de los que indiscutiblemente podría seleccionarse al tetrazol-5-il, ya que como bien ha quedado demostrado a partir de la divulgación que acompaña a la publicación D1 es posible incluso incorporar otro puente de carbamoilo para unir el anillo heterociclo al farmacóforo de las N-fenil-benzamidas sin que por ello se produzca pérdida en la actividad como inhibidores de la enzima histona deacetilasa.

Y por otra parte, los ejemplos de los folios 359 y 360 correspondientes al documento D1 evidencian claramente que independientemente de las características del anillo heterociclo, esto es, aunque se trate de piridina, quinolina o piridin-furano se conserva la actividad, por lo que tal y como se ha señalado no existe evidencia razonable para considerar que por el intercambio entre quinolina, piridina o tetrazol se producirá una modificación considerable en términos de la inhibición a la enzima histona deacetilasa, máxime si se tiene en cuenta que la memoria descriptiva de la solicitud no presenta los resultados técnicos de los ensayos realizados con modificaciones sobre ese punto de la estructura, como para poder afirmar ahora que esta diferencia técnica es la causa de un efecto inesperado.

En consecuencia, el argumento del señor solicitante carece de asidero científico y es el producto de la identificación de diferencias técnicas secundarias que no causan

efectos técnicos inesperados.

3.4. Fundamentos con respecto al presunto análisis retrospectivo efectuado a la solicitud:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "(...) La persona versada en el arte estudiaría las enseñanzas de D1 como un todo. La ausencia de un análisis retrospectivo de la presente invención tal como está reivindicada, haría difícil prever que dicha persona versada en el arte escogería (lo que es opuesto a podría escoger) específicamente mantener el grupo R3 de D1 pero al mismo tiempo descartaría otras características claramente esenciales de D1, tales como el segundo puente carbamoilo y el grupo vinculante adicional. D2 no proporciona motivación alguna para hacer esto puesto que el anillo fenilo correspondiente en D2 no tiene sustitución en la posición adyacente a donde se une el nitrógeno del carbamoilo".

El señor recurrente afirma lo siguiente: "(...) otro elemento clave de las reivindicaciones en estudio es la necesidad de tener un anillo A que esté directamente unido a la posición 4 del anillo de fenil del grupo benzamida. Aunque el solicitante reconoce que D2 si divulga un anillo heterocíclico específico unido directamente al anillo de fenilo, es claramente un análisis retrospectivo sugerir que la persona versada en el arte tomaría esto como una enseñanza general de D2 y aplicaría selectivamente este rango de las enseñanzas de D1".

Y continúa afirmando al respecto: "(...) si D2 fuera considerado en combinación con D1, cualquier sugerencia de obviedad se fundamente claramente sobre retrospectiva"

El análisis realizado por el señor recurrente dejan de lado las características técnicas de la estructura anular reivindicada, así como de las modalidades particulares de la invención que se ilustran en el capítulo descriptivo de la solicitud, toda vez que allí se indica que el grupo inmodificable corresponde al anillo de N-fenil-benzamida, sobre el cual, pueden efectuarse diversas sustituciones, como es el caso de la incorporación de un anillo heterocíclico en el extremo izquierdo de la estructura, por sustitución en la posición 4 del anillo de fenilo. Este conocimiento constituye parte de las características intrínsecas de la invención, las que deben indiscutiblemente tenerse en cuenta para efecto de la búsqueda de antecedentes técnicos, sin que por ello se pueda concluir que se trata un análisis retrospectivo.

A partir de este hecho y teniendo en cuenta el arte próximo a la estructura se efectúa la comparación estructural y se encuentra que en la publicación D2 se divulga la misma estructura fija de N-fenil-benzamida sustituida por un anillo heterociclo particular en el extremo izquierdo de la fórmula.

De esta manera, una persona versada en la materia infiere razonablemente que las características esenciales, es decir, los elementos químicos, funcionales y estructurales que permanecen inmodificables dentro de la fórmula Markush reivindicada se encuentran anticipados por el estado del arte, razón por la cual de esta situación tuvo conocimiento el señor solicitante desde el segundo requerimiento técnico formulado por esta Superintendencia, pero el señor solicitante falló al argumentar técnicamente y de manera razonable que por virtud de la diferencia en los anillos heterociclos de la estructura de N-fenil-benzamida se producía un efecto técnico inesperado, lo anterior, debido a que la solicitud siempre divulgó los procedimientos de síntesis para obtener estructuras de fórmula (I), sin contar con evidencias científicas respecto de la actividad atribuida a los compuestos y derivada de las diferencias con respecto al arte previo, es decir, de un efecto inesperado derivado de dichas modificaciones estructurales y funcionales.

Ahora bien, basado en el hecho indiscutible de la actividad atribuida a series de compuestos que conservan la estructura de la N-fenil-benzamida se efectuó la búsqueda de las estructuras farmacofóricas de los inhibidores de histona deacetilasa, teniendo en cuenta la divulgación aportada y el problema técnico objetivo planteado, encontrando que desde la década del 90 se conoce de la actividad atribuida a las N-fenil-benzamidas sustituidas en el extremo izquierdo y que además se habían identificado grupos fijos como es el caso de las sustituciones en *orto* y *para* sobre uno de los anillos de fenilo, en especial sobre el que se enlaza directamente al átomo de nitrógeno del puente carbamoilo y que además, esta serie era inhibidora de la enzima deacetilasa.

Y en atención a esta situación se agotó la etapa de búsqueda del estado del arte próximo, así como de identificación de las diferencias técnicas relevantes, expresadas en términos de características funcionales y químicas de los sustituyentes sin que por ello se hubiera incurrido en un examen retrospectivo de la obviedad de la invención.

Cuando se procedió a analizar el efecto técnico derivado de la diferencia se encontró que respecto de D2 se reportaba una actividad diferente para los derivados de N-fenilbenzamida sustituidos por tetrazol-5-il, sin embargo, para derivados de N-fenilbenzamidas sustituidos por carbamoil-heterociclos se reportaba actividad inhibidora de la enzima histona deacetilasa y el problema técnico planteado se derivaba de la necesidad de diseñar una alternativa terapéutica adicional para la inhibición de la enzima, así, una persona versada en ciencias farmacéuticas se encontraba en capacidad de reconocer el problema técnico planteado y además de resolverlo de la manera indicada toda vez que ya se conocía que aún con sustituciones de tipo carbamoil-heterociclos el grupo anular de las N-fenil-benzamidas conservaban la actividad como inhibidores de la enzima histona deacetilasa.

Además, el señor solicitante no argumenta ningún efecto técnico derivado de la diferencia de incorporar o excluir un grupo adicional carbamoilo entre la estructura heterocíclica y la estructura anular de las N-fenil-benzamidas, por lo que no existe una relación de causalidad que permita inferir razonablemente a una persona medianamente versada en la materia la existencia de un efecto inesperado derivado de dicha diferencia.

Así, la conclusión inexorable será que la alternativa terapéutica que presenta el señor solicitante se deriva tanto en sus elementos estructurales como en su efecto técnico a partir de las enseñanzas que en conjunto revelan los antecedentes D1 y D2, sin que por ello se pueda concluir como lo ha planteado el señor recurrente que el examen ha sido errado debido a la tendencia retrospectiva impresa por el examinador, toda vez que la conclusión sobre la falta de altura inventiva se infiere razonablemente a partir de pruebas objetivas trasladadas en su momento al señor solicitante y no fueron producto de consideraciones subjetivas o condicionadas como lo ha querido plantear el señor recurrente.

3.5. Fundamentos con respecto a las características esenciales de la estructura reivindicada:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "(...) el solicitante considera que las reivindicaciones de la presente invención especifican claramente que el anillo A es una característica esencial y debe ser unido directamente al anillo fenil en la estructura central, en consecuencia, no permiten los sustituyentes del alquilo en lugar del anillo A y esto contrasta con la divulgación de D2, el cual enseña que el alquilo C₁.

4 es un valor alternativo de R_1 , i.e., en lugar de un anillo de tetrazol-5-il".

Al respecto es preciso señalar que tal y como se presentó el pliego reivindicatorio durante el trámite administrativo la definición para el radical A constituye una generalidad de un grupo heterociclo, dado que puede ser elegido entre anillos fusionados como quinolilo, indolilo, tienopirimidinilo, tienopiridinilo o purinilo, o a partir de radicales monocíclicos como pirimidinilo, morfolina, piperidinilo, piperazinilo, piridazinilo, pirazinilo, tiazolilo, tienilo, tienopirimidinilo, tienopiridinilo, purinilo, tiazinilo, oxazolilo, pirazolilo o furanilo. Y aun cuando fuera considerado un elemento esencial, las enseñanzas de la publicación D1 claramente indican que es posible incluir un anillo de quinolina o piridinilo junto a un puente carbamoilo como sustituyentes de la posición 4 de las series N-fenil-benzamidas con actividad inhibidora de la histona deacetilasa.

Y por otra parte, no por el hecho de que en el documento D1 se presente el grupo tetrazol-5-il como una de las opciones para el radical R_1 que sustituye el anillo de fenilo sobre la estructura de las N-fenil-benzamidas, deja de ser una divulgación relevante para efecto de la evaluación de la obviedad de los elementos estructurales de los compuestos reivindicados, toda vez que sus enseñanzas se valoran de manera conjunta con las reveladas por la publicación D2 y es en atención a este hecho que las diferencias halladas en un documento se superan las divulgadas por el otro y a través de las respuestas presentadas por el solicitante nunca logró demostrar técnicamente que dichas diferencias eran responsables de un efecto técnico inesperado o el medio mediante el cual se superaba un prejuicio técnico, razón por la cual, la conclusión para esta Superintendencia continúa siendo la falta de altura inventiva de la materia reivindicada.

3.6. Fundamentos con respecto a la relevancia de las enseñanzas divulgadas por D2:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "(...) es importante enfatizar que la persona versada en el arte necesitaría igualmente hacer múltiples selecciones adicionales de los grupos de variables de la divulgación genérica de D2 con el fin de llegar a los compuestos de la presente invención. Por ejemplo, R_2 , R_3 y R_6 tendrían que ser hidrógeno".

Con respecto al argumento del señor recurrente es preciso señalar que para el caso de la estructura Markush reivindicada que presenta los grupos $(R^4)_p$, R^3 , A, $(R^1)_m$ y $(R^2)_n$ también existe una serie considerable de posibilidades, por lo que para obtener una especie química en particular se requiere hacer un ejercicio de selección, tal y como debe llevarse a cabo con las enseñanzas del documento D2.

Ahora bien, si comparamos la complejidad de las connotaciones señaladas para cada radical en la estructura Markush reivindicada frente a las connotaciones divulgadas por D2 es posible concluir con un alto grado de certeza que la materia revelada en el antecedente constituye una divulgación específica con respecto a la generalidad que presenta la cláusula 1 del pliego reivindicatorio y en este orden de ideas, la divulgación específica de D2 constituye una anticipación estructural relevante para la estructura anular reclamada, aún cuando esto signifique que se debe efectuar un ejercicio de selección que para el caso de los radicales R_2 , R_3 y R_6 implica pasar a ser hidrógeno, a fin de obtener dos anillos de benceno con sustituciones específicas y exclusivas para R_1 , R_4 y R_5 y un grupo amino no sustituido.

En esencia lo que esta Superintendencia quiere significar es que no por el hecho de

que se deba seleccionar una serie de connotaciones para el caso específico de algunos radicales, la divulgación de D2 deja de ser relevante, toda vez que la práctica Markush para la definición de una estructura química es un conocimiento convencionalmente aceptado en el lenguaje de patentes, tanto para efectos de la reivindicación de materia como para la caracterización del estado del arte.

Y no porque sea necesario realizar los correspondientes reemplazos sobre la estructura anular que agrupa un concepto inventivo éste deja de ser acreedor a un posible derecho de exclusividad sobre la materia allí confinada, obviamente partiendo del presupuesto de que dicho concepto inventivo y unificador cumple con los requisitos de patentabilidad. Pero al parecer el señor recurrente no se encuentra de acuerdo con la utilización de la práctica Markush para efectos de la divulgación del estado del arte, situación que resulta a todas luces contradictoria con la forma como ha reivindicado su solicitud.

Así las cosas, la persona versada en la materia habría podido reconocer las características estructurales, funcionales y químicas de los compuestos reivindicados a partir de la divulgación que presenta el documento D2 y además habría resuelto el problema técnico de presentar una alternativa terapéutica para la inhibición de la enzima histona deacetilasa a partir de las enseñanzas que en conjunto revelan el antecedente en comento y la publicación D1, por lo que la conclusión evidente es la ausencia de altura inventiva alrededor de la materia reivindicada.

3.7. Fundamentos con respecto a las enseñanzas que en conjunto revelan D1 y D2:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "(...) Para lograr la presente invención partiendo de D1 y D2, la persona versada en el arte necesitaría hacer múltiples cambios:

1. Proveer un enlace directo entre el anillo A y la posición 4 del anillo de fenilo del grupo benzamida de los presentes compuestos y, en consecuencia, partir de la enseñanza esencial de D1 de tener un segundo puente carbamoilo y una fracción de enlace adicional.
2. Agregar un grupo R3 a la posición adyacente a donde se une el nitrógeno del grupo carbamoilo, a pesar de que D2 no tiene ninguna sustitución en esta posición.
3. Enfocarse en el anillo de tetrazol-5-il de una lista de varias posibles opciones para R1 en D2, a pesar de que no hay una enseñanza general de este rasgo.
4. Reemplazar el tetrazol-5-il con un anillo diferente que esté incluido dentro de la definición del anillo A en las presentes reivindicaciones.
5. Hacer una serie de otras selecciones a partir de los grupos de variables de la divulgación genérica de D2.

Dado lo anterior, ninguna de las referencias citadas motivaría a la persona versada en el arte a hacer todas las modificaciones requeridas mencionadas anteriormente. Aún si de alguna manera dicha persona fuera a hacer los cambios estructurales requeridos, el solicitante considera además que no habría sido obvio esperar que los compuestos fueran útiles como inhibidores de HDAC".

De acuerdo con el planteamiento del señor recurrente el análisis de altura inventiva efectuado por esta Superintendencia a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 se concibió analizando de manera separada e independiente las enseñanzas divulgadas en cada una de las publicaciones. No obstante, en repetidas

oportunidades se ha indicado que si bien existen diferencias claras e irrefutables entre la materia reivindicada y las enseñanzas que revelan las publicaciones, dichas diferencias aparecen subsanadas en la medida que se analiza la complementariedad de las publicaciones.

Lo anterior, porque si en efecto a partir de la divulgación de D1 la persona versada en la materia tendría que proveer un enlace directo entre el anillo A y la posición 4 del anillo de fenilo del grupo benzamida y abstraer el segundo puente carbamoilo. Si analiza las enseñanzas de D1 en conjunto con D2 claramente encontraría que en D2 se presentan derivados de N-fenil-benzamida que presentan sustituyentes heterociclos tipo tetrazol-5-il sobre el anillo de fenilo del extremo derecho sin que medie entre ellos un grupo carbamoilo adicional, por lo que la conclusión evidente sería la posibilidad de prescindir de dicho grupo.

Con respecto al argumento de tener que agregar un grupo R3 a la posición adyacente a donde se une el nitrógeno del grupo carbamoilo, a pesar de que D2 no tiene ninguna sustitución en esta posición, dicha situación se superaría al analizar las características de los compuestos revelados en D1, a los que se ha atribuido actividad como inhibidores de histona deacetilasa y para los que la incorporación de un grupo amino dentro del anillo de fenilo del extremo derecho constituye una constante.

Frente al enfoque sobre el anillo de tetrazol-5-il a partir de una lista de varias posibles opciones para R1 en D2, dicha situación se confirma en la medida que se estudian las sustituciones sobre el anillo de fenilo del extremo izquierdo en los compuestos revelados por D1 que presentan sustituciones heterocíclicas de la misma naturaleza que los compuestos reivindicados, es decir, con radicales como piridilo y quinolilo, entre otros.

Y en lo que respecta al reemplazo de tetrazol-5-il con un anillo diferente que esté incluido dentro de la definición del anillo A en las presentes reivindicaciones, como se indicó en el aparte anterior, esta situación se supera en la medida que se analice en conjunto con las especies químicas divulgadas en el antecedente D1.

En lo que tiene que ver con las selecciones a partir de los grupos de variables de la divulgación genérica de D2, dicha situación se supera en la medida que se analice los ejemplos de D1 en los que los radicales que se encuentran justo en las posiciones 3, 4, 5 y 6 del anillo de fenilo en el extremo derecho de la molécula toman las connotaciones que se indican para los compuestos reivindicados, las que en algunos casos corresponden a un átomo de hidrógeno.

En consecuencia, en virtud de las enseñanzas divulgadas en las referencias citadas, una persona versada en ciencias farmacéuticas se motivaría a efectuar los reemplazos requeridos para obtener una estructura como la reivindicada, razón por la cual, esta Superintendencia continúa sosteniendo que la materia reivindicada carece de altura inventiva, toda vez que la actividad farmacológica de las sustancias fue divulgada en un estudio específico publicado en el antecedente D1.

3.8. Fundamentos con respecto a la objeción de unidad de invención con respecto a los procesos de síntesis:

El señor recurrente afirma lo siguiente: "(...) desde el punto de vista del solicitante el concepto común que vincula los procesos alternativos, i.e., los compuestos de la fórmula (I), es de hecho novedoso e inventivo y en consecuencia,

dichos procesos alternativos de la reivindicación 11, los cuales están dirigidos todos a la preparación de compuestos de fórmula (I), abarcan una única invención y no carecen de unidad”.

Dado que se ha demostrado técnicamente que a partir de las enseñanzas reveladas en el estado de la técnica, en particular los documentos D1 y D2 era posible derivar las características del concepto unificador de la fórmula (I), es claro que los tres procesos para la obtención de los compuestos, diferenciados por los reactivos que participan en la transformación química, no conforman un único concepto común e inventivo, por lo que se reitera que en el caso de la cláusula 11 del pliego reivindicatorio de los folios 344 a 356 continúan existiendo tantas invenciones como metodologías de síntesis o vías de transformación para la obtención de compuestos de la fórmula (I). Y en atención a este hecho se reitera que la materia reivindicada en la cláusula 11 incumple las disposiciones normativas del artículo 25 de la Decisión 486.

3.9. Fundamentos con respecto a las conclusiones del examen técnico:

El señor recurrente afirma lo siguiente: “(...) el señor Examinador ha basado su objeción en dos premisas no válidas. En principio, como debe ser de su conocimiento, el nivel inventivo se puede ver afectado bien sea por la derivación evidente de la materia reclamada a partir del arte previo y/o de acuerdo a la proximidad del campo técnico y la solución al problema técnico objetivo planteado. Situaciones que no se comprueban cabalmente en este caso, siendo totalmente transparente que: i) no existe derivación evidente a partir de las referencias citadas y ii) que la proximidad de la referencia D2 con el campo técnico específico relacionado con el problema técnico tampoco existe”.

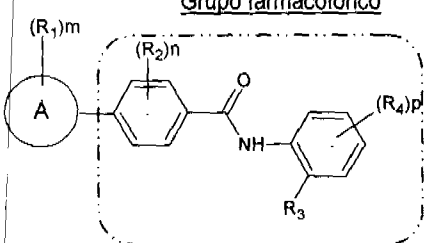
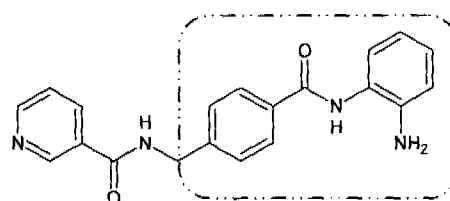
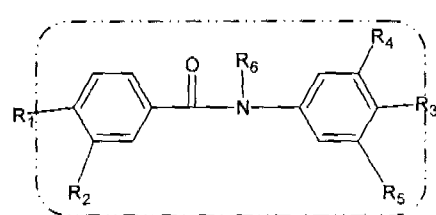
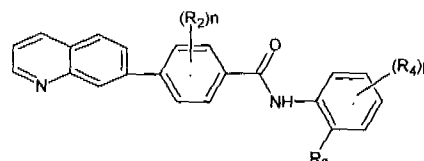
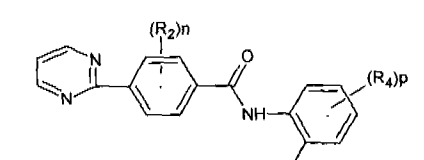
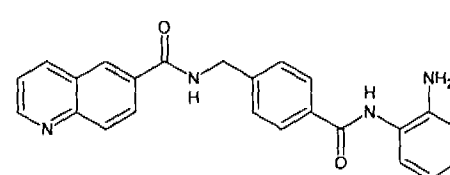
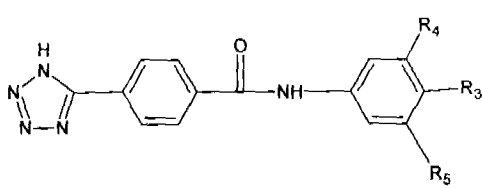
Como se indicó en apartes anteriores, existe evidencia técnica que demuestra la derivación evidente de los elementos característicos de los compuestos reclamados a partir del estado del arte que se presenta en los documentos D1 y D2, y para ilustrar esta situación, durante el trámite administrativo se trasladaron dos requerimientos técnicos en los que se incluyó un análisis técnico comparativo para visualizar la cercanía de las enseñanzas consignadas en los antecedentes frente a la materia reivindicada, por lo que la primera premisa se encuentra superada, aún cuando el señor recurrente argumente que la materia revelada en ellos no constituye arte previo cercano.

Ahora bien, el problema técnico planteado se deriva de la necesidad de diseñar alternativas terapéuticas para la inhibición de la enzima histona deacetilasa, sin que para tal efecto la solicitud se acompañara de la divulgación de las pruebas de actividad. Aún así, esta Superintendencia orientó la búsqueda de antecedentes encaminada a reconocer los grupos farmacofóricos que habían sido utilizados para inhibir la actividad de la enzima mencionada, encontrando que las enseñanzas de la publicación D1 señalaban la actividad inhibidora de la enzima para los núcleos de N-fenil-benzamida que incluían sustituciones heterocíclicas vinculadas a la estructura anular por medio de un puente carbamoilo. Y esta situación sumada al hecho de que la publicación D2 subsanaba las diferencias estructurales con respecto a los elementos esenciales divulgados en D1 permitió inferir razonablemente que a partir de las enseñanzas que en conjunto revelaron los documentos D1 y D2 una persona versada en ciencias farmacéuticas se encontraba en capacidad de derivar la estructura de los compuestos reivindicados y además se encontraba en capacidad de reconocer el problema técnico y de resolverlo tal y como lo planteó el señor solicitante.

En consecuencia, al agotar dos de las premisas fundamentales para la valoración de

nivel inventivo esta Superintendencia concluyó razonablemente que la materia reivindicada no cumplía con el requisito señalado por el artículo 18 de la Decisión 486, por lo que decidió en contra de las pretensiones del señor solicitante.

Y al efectuar un estudio detallado de las razones que dieron lugar al fallo de negación, reitera que a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 era posible derivar los elementos técnicos de los compuestos reivindicados.

Materia Reivindicada	Antecedente D1	Antecedente D2
<u>Grupo farmacofórico</u> 	El documento D1 revela las siguientes especies químicas: 	El documento D2 presenta la estructura Markush 
A es piridilo, quinolilo, indolilo, pirimidinilo, mofolinilo, piperidinilo, piperazinilo, piridazinilo, pirazinilo, tiazolilo, tienilo, tienopirimidinilo, tienopiridinilo, purinilo, tiazinilo, oxazolilo, pirazolilo o furanilo Es decir, dentro de las modalidades particulares de la invención se encuentran las especies químicas:  Cuando A es quinolinilo  Cuando A es pirimidinilo	 Actividad inhibidora de histona deacetilasa	R₁ es tetrazol-5-il R₃, R₄ y R₅ son H R₆ es H Es decir, al reemplazar R₁ por la connotación señalada se obtienen compuestos con las siguientes características químicas y funcionales: 

Teniendo en cuenta lo anterior y debido a que los argumentos presentados en el Recurso de Reposición no desvirtúan lo que dicta la Resolución N° **33743** de **03/07/2009** donde se niega el otorgamiento de la Patente de Invención, se recomienda ratificar dicha Resolución donde se niega el Privilegio solicitado para las reivindicaciones 1 a 12 (folios: 344 a 356).

Lo anterior para los efectos legales a que haya lugar.

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TÉCNICO Número: 254	EXAMINADOR TÉCNICO Código: 202044	EXAMINADOR JURÍDICO Código:
---------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------