



No. 05-116284- -00008-0000

Fecha: 2009-09-09 17:03:00 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 5

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

FAX: 51-1-3264271 51-1-6009701
CABLES: LLOREDA
CALLE 72 No. 5-83 5º. PISO
www.lloredacamacho.com
jllico@lloredacamacho.com

Re: P1.-GLAXO GROUP LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional
PCT para "DERIVADOS DE QUINOLINA COMO INHIBIDORES DE
FOSFODIESTERASA".-Clase C07D 417/12.-Expediente número 05-116.284.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 12 de Junio de 2009.

2. Con el fin de de responder a las objeciones expuestas por el señor Examinador en el Concepto Técnico No. **1414**, bajo el acápite de Nivel inventivo, me permito presentar los siguientes argumentos técnicos, por medio de los cuales no sólo se superan dichas objeciones, sino que además se demuestra en forma contundente la patentabilidad de la presente solicitud.

3. **NIVEL INVENTIVO**

De acuerdo con el análisis de patentabilidad realizado para la presente solicitud, el señor Examinador ha fundamentado la falta de Nivel Inventivo de las reivindicaciones de producto 1 a 4 de la presente invención con base en las enseñanzas del documento **WO 0220489 (D3)**, el cual, en su opinión, corresponde al documento más cercano en el estado de la técnica en relación con los compuestos derivados de quinolina enseñados en la presente solicitud, y de la reivindicación de proceso 5 con base en la referencia **EP 0480052 (D1)**.

De conformidad con lo anterior, el señor Examinador ha expuesto las siguientes afirmaciones en su Concepto Técnico No. **1414**, de acuerdo con las cuales el documento **D3** afecta la altura inventiva de los compuestos específicos reclamados en la presente solicitud, toda vez que:

- (i) *"Efecto Técnico que logra la diferencia: Compuestos de fórmula (I), que son útiles como inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo IV (PDE4) y (PDE5) (folios 117, pg 61 y folio 121-122, pg 65-66 de la descripción)".*
- (ii) *"El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud es como obtener compuestos de fórmula (I), **alternativos a los ya divulgados en D3**, con actividad como inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo IV (PDE4) y (PDE5) (folio 57 de la descripción)" (resaltado fuera de texto).*
- (iii) *"Para un experto en la materia **es obvio incluir el sustituyente específico en R34**, motivado para obtener el compuesto de fórmula (I) y sus sales, con actividad*

como inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo IV (PDE4) y (PDE5)" (resaltado fuera de texto).

- (iv) "Adicionalmente, en la descripción (folio 122, pg 66) se allegan resultados de actividad pCI50 (PDE5) para los compuestos 312 y 399 (que corresponden a los reclamados) pero no se evidencia que los compuestos reclamados, sean más efectivos que los ya conocidos en D3" (resaltado fuera de texto).

En relación con las objeciones anteriormente señaladas, me permito dirigir la atención del señor Examinador inicialmente al hecho de que si bien el documento D3 enseña derivados de quinolina con actividad como inhibidores de fosfodiesterasa de guanosin monofosfato cíclico (cGMP PDE), también es claro que en dicho documento se resalta desde la primera página que los compuestos allí descritos **son inhibidores potentes y selectivos para la PDE de tipo 5**, por lo que son particularmente útiles para el tratamiento de enfermedades asociadas a este receptor, y **especialmente** para el tratamiento de la **disfunción eréctil**.

En efecto, de la simple lectura de D3, cualquier persona versada en la materia puede reconocer que el objetivo primordial perseguido en dicha referencia es el de proporcionar compuestos eficaces en el tratamiento de la condición anteriormente señalada, tal como se señala en las páginas 1 y 2 de la misma, en donde se establece que "La erección del pene es dependiente de la presencia de niveles adecuados de guanosin 3',5'-monofosfato cíclico (cGMP), especialmente en el tejido del cuerpo cavernoso. Por lo tanto, la administración de un inhibidor de una fosfodiesterasa de cGMP (cGMP PDE), **particularmente un inhibidor selectivo de cGMP PDE Tipo 5 (PDE5)**, proporciona medios para alcanzar y mantener una erección y por lo tanto, para el tratamiento de la disfunción eréctil" (último párrafo de la página 1 y primero de la página 2 de D3, resaltado fuera de texto) y que "La presente invención proporciona compuestos que son inhibidores potentes y selectivos de cGMP PDE 5. Estos compuestos pueden emplearse en el tratamiento de la disfunción eréctil". En vista de su actividad, estos compuestos también pueden utilizarse en el tratamiento de otras enfermedades que respondan a la inhibición de cGMP PDE, tales como diversas enfermedades cardiovasculares" (tercer párrafo de la página 2 de D3, resaltado fuera de texto).

De conformidad con lo anterior, es evidente que el problema técnico a solucionar a través de la materia contenida en D3 es el tratamiento de la disfunción eréctil, siendo totalmente secundarios hechos tales como si los compuestos inhiben algún otro tipo de fosfodiesterasa, cuál o cuáles de ellas y con que selectividad y potencia, qué otro tipo de enfermedades pueden ser tratadas con tales sustancias o si existe la necesidad de tratar alguna otra condición particular diferente de la disfunción eréctil. Adicional a lo anterior, resulta completamente relevante señalar que en ningún aparte de este documento se hace mención alguna a la fosfodiesterasa de tipo IV (PDE4), las ventajas de contar con compuestos selectivos hacia dicha enzima o la necesidad de ofrecer alternativas terapéuticas para enfermedades alérgicas y/o inflamatorias mediadas precisamente por esta enzima PDE4.

Contrario a lo anterior, en la descripción de la presente solicitud de ha señalado que "La presente invención se refiere a compuestos de quinolina, a procedimientos para su preparación, a intermedios útiles en estos procedimientos y a composiciones farmacéuticas que contienen los

compuestos. La invención también se refiere al uso de los compuestos de quinolina en terapia, por ejemplo **como inhibidores de las fosfodiesterasas y/o para el tratamiento y/o la profilaxis de enfermedades inflamatorias y/o alérgicas tales como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), asma, artritis reumatoide o rinitis alérgica**", resaltando que si bien se conocen derivados de quinolina como los revelados en la referencia D3, estos son inhibidores selectivos de PDE5, por lo existe la necesidad de **"descubrir nuevos compuestos que se unan a y, preferencialmente, que inhiban la fosfodiesterasa de tipo IV (PDE4)"** (ver primer párrafo de la página 2 de la descripción de la presente invención).

De acuerdo con lo anterior, el señor Examinador podrá apreciar no sólo que las enseñanzas del documento D3 ya eran conocidas por el solicitante, tal como se desprende de la mención de dicho documento en la página 1 de la presente solicitud, sino además que dichas enseñanzas se encuentran claramente dirigidas a solucionar problemas técnicos asociados con las enfermedades mediadas por PDE5, especialmente la disfunción eréctil, al tiempo que es completamente silencioso en cuanto al tratamiento de enfermedades inflamatorias y/o alérgicas mediadas por PDE4, tal como corresponde al objeto de la presente invención.

En este sentido, es totalmente claro que una persona versada en la materia interesada en proporcionar compuestos con actividad inhibitoria altamente selectiva por la PDE4 para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y/o alérgicas, no encontraría en la referencia D3 ninguna enseñanza que la condujera a considerar las características estructurales propias de los compuestos revelados en la presente invención, así como tampoco podría esperar, contrario a lo manifestado por el señor Examinador, que dichas características estructurales fueran las responsables de la inesperada y sorprendente selectividad y potencia de los compuestos reivindicados hacia la PDE4, tal como ha sido demostrado mediante los datos proporcionados en la descripción de la solicitud bajo estudio.

Sobre este particular, me permito resaltar al señor Examinador no sólo el completo mutismo de D3 en relación con la PDE4 y la necesidad de contar con compuestos con actividad inhibitoria selectiva para dicha enzima, sino además que en esta referencia se hace únicamente una mención aislada a enfermedades como el asma o la rinitis alérgica (en la línea 26 de la página 27), dado que la finalidad de D3 es claramente el tratamiento de la disfunción eréctil, por lo que dicha "cantidad" de información resultaría completamente irrelevante para la persona versada en la materia interesada en buscar alternativas terapéuticas mediante la inhibición de PDE4, máxime cuando junto con esta única mención al asma y la rinitis, en dicha página 27 se señalan muchas otras enfermedades que pueden ser tratadas mediante la inhibición de cGMP PDE, resaltando que en D3 se menciona así, como **"cGMP PDE"** en general, es decir, mediante la inhibición de cualquier tipo de enzima perteneciente a la familia de las fosfodiesterasas.

Adicionalmente, el señor Examinador afirma en forma sorprendente que para el experto en la materia sería **"obvio incluir el sustituyente específico en R34"**, motivado para obtener el compuesto de fórmula (I) y sus sales, con actividad como inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo IV (PDE4) y (PDE5)", en donde el sustituyente específico en R34 corresponde a un grupo $-S(O)_2R^3$, lo cual resulta imposible si se tiene en cuenta que **de acuerdo con D3 el grupo R_6 de los compuestos allí revelados, que corresponde al grupo R^{34} en los compuestos de la**

presente invención, ha sido definido como "hidrógeno, halógeno, alquilo sustituido, alcoxi, nitro, ciano, arilo, heteroarilo o heterociclo" (páginas 3 y 89, reivindicación 1, de D3), preferiblemente como "hidrógeno, halógeno, alquilo sustituido, alcoxi, nitro, ciano, arilo o heteroarilo" (página 21 de D3), más preferiblemente como "hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, nitro, ciano o arilo" (página 21 de D3), aún más preferiblemente como "hidrógeno, halógeno, trifluorometilo, o ciano" (página 22, reivindicación 2, de D3) y aún más preferiblemente como "ciano" únicamente (páginas 23, 90 y 92, reivindicaciones 3 y 11, de D3).

En conexión con lo anterior, es completamente claro que **en D3 no existe ninguna enseñanza que le indique a la persona versada en la materia, con base en las definiciones allí proporcionadas para el grupo R⁶**, que el sustituyente específico en R³⁴ deba corresponder a un grupo que incluya una función sulfona (-R-S(O)₂-R-), específicamente el grupo definido en la solicitud como -S(O)₂-R³, mucho menos los grupos **{3-[(dimetilamino)carbonil]fenil}sulfonilo y metilsulfonilo** específicos que hacen parte de los dos compuestos reivindicados, y mucho menos **que dichas sustituciones son requeridas de conformidad con la presente invención para obtener compuestos con actividad específica PDE4 para el tratamiento de enfermedades inflamatorias**, a partir de lo cual es claro que D3 no describe o señala ni las características estructurales de los compuestos de la solicitud en estudio, ni su actividad como inhibidores potentes y selectivos de PDE4.

En este punto, resulta importante preguntar en aras de la discusión planteada, cuál es la motivación o sugerencia que el señor Examinador identifica en D3 para que una persona versada en la materia piense en forma evidente que mediante la inclusión del sustituyente -S(O)₂R³, **el cual no ha sido descrito ni señalado en dicha referencia dentro de la definición para la posición R⁶** equivalente, se llegaría también en forma evidente a la obtención de compuestos con actividad inhibitoria selectiva hacia PDE4, **actividad que tampoco ha sido mencionada en el documento citado**, de forma tal que se puedan tratar eficazmente enfermedades inflamatorias o alérgicas como el asma o la rinitis, las cuales fueron **mencionadas únicamente en una línea de sólo una de las 95 páginas** que conforman dicho documento?.

De otra parte, como uno de los argumentos más importantes para fundamentar la supuesta carencia de nivel inventivo de la presente solicitud, el señor Examinador establece en su Concepto Técnico que "en la descripción (folio 122, pg 66) **se allegan resultados de actividad pCI50 (PDE5)** para los compuestos 312 y 399 (que corresponden a los reclamados) **pero no se evidencia que los compuestos reclamados, sean más efectivos que los ya conocidos en D3**".

Sobre este particular, considero de la mayor relevancia dirigir la atención del señor Examinador a tres aspectos fundamentales a la hora de estudiar la altura inventiva de la invención bajo estudio, a saber: (i) que el objeto de la presente solicitud es el de proporcionar compuestos inhibidores selectivos de PDE4, no de PDE5, por lo que el solicitante no tiene que demostrar una mayor efectividad en términos de inhibición de PDE5; (ii) que a lo largo de todo el documento D3 no se proporcionan datos que demuestran la potencia o selectividad de los compuestos allí reclamados por PDE5 y mucho menos por PDE4; y (iii) que en la tabla de actividades de las páginas 66 y 67, el solicitante ha demostrado mediante los valores de pCI50

que los compuestos reivindicados son, en forma sorprendente e inesperada, mucho más potentes y selectivos hacia PDE4 que hacia PDE5.

En relación con el punto (i), me permito dirigir la atención del señor Examinador a lo expuesto en la página 61 de la memoria descriptiva, en la sección concerniente a los ensayos biológicos realizados, en donde se establece que "La actividad de los compuestos puede medirse como se describe a continuación. **Son compuestos preferidos de la invención inhibidores selectivos de PDE4**, es decir, **inhiben PDE4 (por ejemplo, PDE4B y/o PDE4D) más fuertemente de lo que inhiben otras PDE tales como PDE3 y/o PDE5**" (ver primer párrafo de la página 61 de la descripción de la presente solicitud, resaltado fuera de texto).

De conformidad con lo anterior, es completamente claro que el fin perseguido en la presente invención es el de proporcionar compuestos con actividad inhibidora selectiva de PDE4, por lo que el hecho de que no se proporcionen datos comparativos frente a los compuestos de D3 en cuanto a la inhibición de PDE5 no puede afectar el análisis de patentabilidad de la solicitud, toda vez que se está exigiendo demostrar el nivel inventivo a través de una comparación que carece de relevancia técnica frente al espíritu de la invención y el problema técnico abordado y solucionado por el solicitante.

Adicionalmente, en relación con el punto (ii) arriba mencionado, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que en ningún aparato del texto de D3 han sido proporcionados datos que demuestren la selectividad y potencia de los compuestos allí revelados por PDE5, pero más importante aún, es el hecho de que en D3 no se proporcionan datos con respecto a PDE4, los cuales sí resultarían relevantes a la hora de evaluar el aporte proporcionado por la invención bajo estudio, siendo la ausencia en D3 de cualquier mención o estudio en relación con PDE4 una consecuencia lógica de que dicha referencia se encuentre dirigida a la solución de un problema técnico completamente diferente al señalado en la presente solicitud.

Ahora bien, el punto (iii) merece una mención especial, toda vez que en el presente caso el solicitante no solo ha limitado en forma considerable el alcance de protección solicitado, sino que además ha presentado datos experimentales claros en relación con la materia reivindicada, que demuestran el sorprendente efecto técnico que tienen los compuestos ahora reclamados frente al conocimiento contenido en el estado de la técnica, lo cual corrobora el evidente aporte que se ha realizado mediante la presente invención.

En este sentido, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que tal como se ha señalado anteriormente los **compuestos preferidos de la invención son inhibidores selectivos de PDE4**, es decir, **inhiben PDE4 (por ejemplo, PDE4B y/o PDE4D) de manera más potente y selectiva de lo que inhiben otras PDE tales como PDE3 y/o PDE5**, lo cual ha sido plenamente demostrado con los datos proporcionados en la tabla de las páginas 66 y 67, en las que a diferencia de lo establecido por el señor Examinador, no solo se proporcionan resultados de su actividad frente a PDE5, sino en las que además se presentan resultados en cuanto a su afinidad por PDE4, a partir de los cuales se puede afirmar sin duda alguna que los compuestos de la invención son significativamente más potentes y selectivos hacia PDE4 que hacia PDE5.

En relación con lo anterior, me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho de que los valores reportados por el solicitante corresponden a valores expresados en términos de pCI₅₀, es decir, bajo una escala de progresión logarítmica en la que cada unidad de la escala representa una diferencia de un orden de magnitud con respecto a la anterior. Ahora bien, de conformidad con la información contenida en las páginas 66 y 67, tenemos que los ejemplos de compuestos de la invención inhiben la actividad catalítica en la enzima PDE4B con valores de pCI₅₀ en el intervalo de 6,0-11,7. Los datos biológicos obtenidos para los Ejemplos 312 y 399 (actividad inhibidora de PDE4B y PDE5) son como se resaltan en la tabla a continuación:

Ejemplo Nº	pCI ₅₀ medio de PDE4B	pCI ₅₀ medio de PDE5
27	8,4	4,8
70	7,3	5,0
92	7,7	<4,5
125	6,6	5,5
265	11,3	5,2
307	10,5	<4,6
309	10,1	<4,9
312	9,4	<4,5
369	9,5	5,1
380	11,4	<7,0
399	>11,6	5,6
400	11,0	<5,0
408	11,4	4,9
446	11,3	<4,5
457	11,0	<5,5
502	8,9	<5
546	10,7	4,7

Tal como se puede apreciar, el compuesto 312 presenta un valor de pCI₅₀ frente a PDE4 de 9,4, mientras que el valor de pCI₅₀ para PDE5 es inferior a 4,5, lo cual quiere decir que **hay una diferencia de 5 órdenes de magnitud en la actividad medida**, es decir, **que la actividad inhibitoria del compuesto 312 es cien mil veces más potente frente a PDE4 que frente a PDE5**, lo cual corrobora la gran potencia y alta selectividad por la primera enzima en relación con la segunda. De igual forma, los datos proporcionados para el compuesto 399 señalan que el pCI₅₀ para PDE4 es superior a 11,6, mientras que el pCI₅₀ para PDE5 es de 5,6, lo que corresponde a **una diferencia de seis órdenes de magnitud** o, en otras palabras, **que la actividad inhibitoria del compuesto 399 es un millón de veces más potente y selectiva para PDE4 que para PDE5**.

Sobre este particular, me permito señalar que los datos proporcionados por el solicitante en la memoria descriptiva de la invención no solo demuestran que los compuestos reivindicados corresponden efectivamente a inhibidores potentes y selectivos de la enzima PDE4, sino que adicionalmente confirman que dicha actividad se debe a las características estructurales de los compuestos, características que tal como se ha demostrado no fueron enseñadas ni sugeridas en D3 y que por lo tanto, el resultado alcanzado además de significar un valioso aporte para el tratamiento de enfermedades mediadas por PDE4, **resulta completamente sorprendente e**

inesperado para una persona versada en la materia que tenga como base las enseñanzas de D3, toda vez que dicha referencia no menciona la enzima PDE4 ni revela o sugiere la presencia de un grupo que contenga la función sulfota en la posición 6 del anillo de quinolina, por lo que no puede anticipar de ninguna forma que tales características estructurales proporcionen compuestos altamente potentes y selectivos por PDE4.

En consecuencia, con base en los argumentos y en los datos señalados anteriormente, se ha demostrado en forma contundente que el objeto reclamado en la presente solicitud sí cumple con el requisito de Nivel Inventivo exigido por el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 frente a las enseñanzas de la referencia WO 0220489 (D3), toda vez que nada en dicho documento podría sugerir o anticipar el sorprendente resultado revelado en la solicitud.

De otra parte, el señor Examinador ha citado nuevamente el documento EP0480052 (D1) como única referencia capaz de desvirtuar el nivel inventivo del proceso de síntesis protegido en la reivindicación 5 de la presente solicitud, argumentando para ello que:

"El proceso reclamado se diferencia de D1, en que los compuestos obtenidos tienen una sustitución específica en R34.

Efecto Técnico que logra la diferencia: Un proceso basado en el mismo tipo de reacción. Pero esta diferencia no le confiere al proceso reclamado ventaja frente al divulgado en D1, para obtener compuestos derivados de quinolina" (resaltado fuera de texto).

En relación con las anteriores afirmaciones, de la manera más atenta me permito manifestar que para el solicitante resulta sorprendente dicha postura, toda vez que en el campo de las patentes de invención, particularmente patentes relacionadas con nuevos productos químicos y sus métodos de preparación, es ampliamente reconocido que cuando un compuesto es novedoso e inventivo, necesariamente el proceso que conduce a su obtención también lo es, toda vez que es la primera vez que se describe un proceso para llegar a tal sustancia (Novedad) y de ninguna forma dicho resultado podría haber sido anticipado por una persona versada en la materia (Nivel Inventivo).

No obstante lo anterior, y a pesar de haber reconocido abiertamente la novedad y el nivel inventivo de los compuestos reclamados frente a D1, así como también que la diferencia técnica estriba en la sustitución específica en R34, el señor Examinador establece que frente al proceso descrito en D1 no existe ninguna ventaja técnica en términos de la obtención de derivados de quinolina, argumento que no resulta coherente con el objeto reivindicado y el espíritu de la invención bajo estudio.

Sobre este particular, me permito manifestar al señor Examinador que en efecto su apreciación podría ser considerada correcta si el objeto de la invención fuera la obtención de los mismos derivados de quinolina revelados en D1, dado que en esa situación sí debería evaluarse el aporte de un proceso distinto a uno ya conocido para la obtención de un producto también conocido, por ejemplo en términos de rendimientos, pureza, ahorro energético, necesidad de menos etapas, entre otros.

Sin embargo, el objeto de la presente solicitud es la obtención de derivados de quinolina con actividad inhibidora de la enzima PDE4, compuestos que tal como ha sido reconocido por el propio Examinador, son novedosos e inventivos frente a D1, es decir, no existían anteriormente en el estado de la técnica y tampoco resultaban obvios para una persona versada en la materia centrada en D1, por lo que la ventaja técnica del proceso reclamado se fundamenta en el mero hecho de haber podido obtener tales compuestos por primera vez.

Adicionalmente, tal como se ha demostrado, los compuestos reclamados son inventivos porque su estructura no había podido ser derivada en forma evidente por una persona versada en la materia que tomara como base las enseñanzas de las referencias citadas a lo largo del presente proceso, a lo que además hay que sumar que su actividad biológica también resulta sorprendente e inesperada y constituye un claro aporte al campo técnico relacionado con la obtención de compuestos inhibidores de la enzima PDE4 y el tratamiento de enfermedades asociadas con tal enzima.

Por lo tanto, no se entiende cómo a pesar de los anteriores hechos, el señor Examinador mantiene una objeción en cuanto al nivel inventivo de un proceso que no puede ser anticipado por una persona versada en la materia, y mucho menos en la forma obvia o evidente exigida por la legislación andina, por la simple razón de que el producto obtenido en tal proceso tampoco resultaba evidente para la persona versada en la materia.

Dicho esto, me permito dirigir nuevamente la atención del señor Examinador a las consideraciones expuestas en el Manual Andino para el examen de patentes, con respecto al nivel inventivo de procesos que conducen a la obtención de compuestos con características de novedad y nivel inventivo:

"De la misma manera, si un producto es nuevo e inventivo también lo serán las reivindicaciones de proceso que necesariamente llevan a ese producto y a las reivindicaciones del producto".¹ (Resaltado fuera de texto)

De conformidad con lo anterior, es completamente claro que la afirmación del Señor Examinador con respecto a que las diferencias del proceso como se encuentra actualmente presentado, frente a las del documento D1 no le confieren al proceso reclamado ninguna "ventaja", no son acordes con el sentir de la Secretaría General de la Comunidad Andina, a pesar de los claros lineamientos que al respecto ha expuesto dicho organismo.

Adicionalmente, en consideración al hecho de que los compuestos reclamados en el nuevo capítulo reivindicatorio son novedosos, me permito resaltar que ello implica sin lugar a dudas que los mismos nunca antes habían sido sintetizados, razón por la cual la novedosa estrategia de síntesis que experimentalmente ha sido desarrollada por el solicitante y que adicionalmente resulta eficiente, no era conocida ni podía ser derivada en forma evidente de las enseñanzas del estado de la técnica.

¹ COMUNIDAD ANDINA, Secretaría General, "Manual Andino de Patentes", Junio de 2004, Lima, Perú, p. 80.

En conexión con lo anterior, cabe mencionar que el experto en síntesis orgánica reconocería que por más que existan similitudes estructurales entre dos compuestos la ruta de síntesis adecuada para obtener uno, no necesariamente corresponde a la mejor estrategia para sintetizar el otro. Este hecho es completamente evidente, por ejemplo al revisar la reivindicación 5 del nuevo capítulo reivindicatorio, en donde el solicitante es claro en reclamar un proceso de síntesis para cada uno de los compuestos de las reivindicaciones 1 a 3 a pesar de que estos comparten similitudes estructurales significativas.

Así mismo, me permito enfatizar que dicho experto reconocería que modificaciones estructurales sobre una molécula pueden variar factores como la solubilidad, la reactividad y la estabilidad de los compuestos, por lo tanto, identificar una ruta sintética adecuada para la obtención de un compuesto no puede considerarse de ninguna forma obvia, porque al no estar revelado el compuesto en el estado del arte no existe seguridad sobre cual es el mejor camino a seguir para su obtención. Aquí radica el trabajo inventivo que supone seleccionar una ruta de síntesis y comprobar experimentalmente que estos sean los pasos adecuados para obtener la molécula de interés. En este punto me permito citar lo que considera el Manual Andino para el examen de solicitudes de patente:

*"Se considera el nivel inventivo como un proceso creativo **cuyos resultados no se deducen del estado de la técnica en forma evidente** para un técnico con conocimientos medios en la materia, en la fecha de presentación de la solicitud o de la prioridad reconocida".²* (Resaltado fuera de texto).

La anterior cita permite reforzar el hecho que la identificación de una ruta de síntesis adecuada para obtener un compuesto **que nunca antes ha sido sintetizado** no es evidente a partir del estado de la técnica y requiere que el experto en síntesis orgánica lleve a la práctica una posible ruta sintética seleccionada y solucione puntualmente los problemas experimentales que se presenten, modificando con su inventiva la estrategia de síntesis inicialmente planteada hasta lograr resultados satisfactorios.

Finalmente, con base en lo anterior, se ha demostrado en forma contundente la altura inventiva del proceso reclamado en la presente solicitud sobre las enseñanzas del documento D1 y frente al análisis de patentabilidad realizado por el señor Examinador en su Concepto Técnico No. 1414, toda vez que al tratarse de una ruta de síntesis de derivados de quinolina novedosos e inventivos, el solicitante no tiene que demostrar ventajas técnicas frente a un proceso conocido **que conduce a la obtención de un producto completamente diferente**, tanto en su estructura química como en su actividad biológica.

Por lo tanto, es completamente claro que la materia reclamada en la presente invención cumple con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de la Comunidad Andina, es decir, cumple con el requisito de Nivel Inventivo exigido para obtener el privilegio de patente solicitado.

² Ibid página 7, ver página 76.

421 417

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No. 05116284

Clasificación Internacional (IPC): C07D417/12, 215/54, A61K31/4706, A61P11/00

Concepto Técnico No. 45

Patente de Invención

☐

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☐

Cap. I

☐

Cap. II

☐

No. Sol. Internacional

PCT/EP2004/005494.

Fecha de Presentación Internal.

19/05/2004.

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

1.1. Descripción: Folios: 57 a 293 como se radicó inicialmente

1.2. Reivindicaciones: Folios: 20 a 53 como se radicó inicialmente
Folios: 392 a 395 modificado, 2009/03/18.

1.3. Rta. del Solicitante: Folios: 412 a 420

1.4. Prioridad: 21/05/2003, GB,0311688.6

2 Análisis de la Prioridad

Se acepta la prioridad para la materia contenida en la solicitud, dado que cumple con los requisitos establecidos.

3 Objeto de la invención

Titulo de la invención: DERIVADOS DE QUINOLINA COMO INHIBIDORES DE FOSFODIESTERASA.

Problema Técnico Planteado: Encontrar nuevos compuestos de quinolina, composiciones y procedimientos de preparación, inhibidores de la fosfodiesterasa de tipo IV (PDE4).

Solución: La invención proporciona un compuesto de fórmula (I), composiciones y el procedimiento de obtención de dichos compuestos.
IPC: C07D417/12, 215/54, A61K31/4706, A61P11/00.

4 De la solicitud de Patente

4.3 Descripción (artículo 28 D. 486)

La descripción sí cumple con el requisito de claridad o comprensión de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486.

4.4 Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio contenido en los folios: 392 a 395, sí cumple con el requisito de definición claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486.

5 Unidad de invención (artículo 25 D 486)

La solicitud sí cumple con el requisito de unidad de invención.

6 No es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f)

Las reivindicaciones no se catalogan dentro de ninguno de los numerales del artículo 15, por lo cual las reivindicaciones si son invenciones.

7 Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

El objeto de la solicitud no se encuentra dentro del alcance de las excepciones de patentabilidad por lo cual las reivindicaciones si son patentables.

8 Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (artículos 14 y 21 D 486)

La materia de las las reivindicaciones no se refiere a usos ni segundos usos.

9 Análisis de la(s) Oposición(es): (artículo 43 D. 486):

La solicitud no presenta oposiciones.

10 Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 21/05/2003.

Consultadas las bases de datos con que cuenta la oficina y las otras fuentes utilizadas para determinar el estado de la técnica no se encontró documento alguno relacionado con el objeto de la solicitud.

10. Respuesta a los argumentos del solicitante:

Analizando los argumentos de la respuesta allegada, de fecha 2009/09/09, se confiro que con las aclaraciones hechas por el solicitante, quedan subsanadas la objeciones de falta de altura inventiva del articulo 45 concepto N° 6829 de junio 122 de 2009.

11. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

11.1 Novedad (artículo 16 D486)

De acuerdo con el numeral 9, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que evidenciara la existencia de la invención contenida en las reivindicaciones 1 a 5, que se refieren a: los compuestos, 6 -({ 3-[(dimetilamino) carbonil]fenil } sulfonil)-8-metil-4-[[3-(metiloxi) fenil]amino]-3-quinolinacarboxamida y 4-[(3-cianofenil) amino]-8-metil-6-(metolsulfonil)-3-quinolinacarboxamida ó una sal de los mismos , sus composiciones farmacéuticas y el proceso para preparar estos compuestos . En conclusión la invención es novedosa de acuerdo a lo estipulado en el art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

11.2 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

Las reivindicaciones 1 a 5 se refieren a: los compuestos, 6 -({ 3-[(dimetilamino) carbonil]fenil } sulfonil)-8-metil-4-[[3-(metiloxi) fenil]amino]-3-quinolinacarboxamida y 4-[(3-cianofenil) amino]-8-metil-6-(metolsulfonil)-3-quinolinacarboxamida ó una sal de los mismos , sus composiciones farmacéuticas y el proceso para preparar estos compuestos. No encontró dentro del estado de la técnica, tal como lo estipulado en el numeral 9, documento alguno que afecte el nivel inventivo de dichas reivindicaciones. En consecuencia la invención tiene nivel inventivo de acuerdo a lo estipulado en el art. 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

12.1 Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

La invención contenida en las reivindicaciones 1 a 5, sí tiene Aplicación Industrial.

13 Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones: 1 a 5 (folios: 392 a 395); sugiriendo que el título sea: "DERIVADOS DE QUINOLINA COMO INHIBIDORES, SELECTIVOS, DE FOSFODIESTERASA PDE 4B".

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No.45	EXAMINADOR TECNICO Código No.202078
----------------------------------	---

Exp 05116284

93