

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COM
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-133036- -00013-0000

Fecha: 2015-03-17 16:47:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASC
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 19

Alexander Agudelo

Carlos A. Parra

F. Acosta

Jesús Rincón

Jaime Guevara

J. Alvarado

J. Calderón

Andrés Ávila

María Cáceres

Ila Herrera

JaavaRavid

Alejandro Moure

Miguel F. Porras

Catalina Amaya

Laura M. Escobar

Lorena Andrade

Sergio Arboleda

Catalina Jiménez

Daniela González

Maritza Sierra

Gina A. Árias

Guillermo Parra

Erika Jhisset Suárez

Luis Carlos Longas

Medellín

María C. Múnera

Eddie Manotas

Adrián Santamaría

Marilza P. Ruiz

Camilo A. Bernal

Barranquilla

Gina De Echeona

José J. Dangond

Re: Expediente No. 13-133.036

Solicitud de patente de invención titulada: "COMPUESTOS 3-FENILSULFANILMETIL-BICICLO[3.1.0]HEXANO 4-SUSTITUIDOS COMO ANTAGONISTAS DE mGluR 2/3"

Solicitante: ELI LILLY AND COMPANY

Nuestra Ref.: P2013/000070

RECURSO DE REPOSICIÓN

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante, y dentro del término legal previsto por el artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo (C.P.A.C.A), me permito interponer RECURSO DE REPOSICIÓN en contra de la Resolución No. 2757, notificada por edicto desfijado el 03 de febrero de 2015, en virtud de lo establecido por el numeral 1º del artículo 74 del C.P.A.C.A.

1. ANTECEDENTES

1.1 La solicitud de patente ventilada en este expediente fue presentada el 30 de mayo de 2013, con un Capítulo Reivindicatorio original de 8 reivindicaciones.

1.2 La Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) emitió el primer y único examen de fondo notificado por fijación en la lista No. 29 del 22 de julio de 2014, correspondiente al Oficio No. 8560, objetando la claridad y el nivel inventivo de la presente invención.

1.3 En respuesta al primer examen de fondo, el 14 de octubre de 2014 presenté argumentos en favor de la patentabilidad de la materia reclamada.

1.4 La SIC por medio de la Resolución No. 2757, notificada por edicto desfijado el 03 de febrerode 2015, niega las Reivindicaciones 1 a 14 por supuesta falta de nivel inventivo y falta de claridad de las Reivindicaciones 13 y 14.

2. PROCEDENCIA DEL RECURSO DE REPOSICIÓN

Según lo establecido en el artículo 74 del C.P.A.C.A., contra los actos administrativos que expiden las autoridades administrativas procederá **RECURSO DE REPOSICIÓN**, el cual se debe interponer ante quién expidió la decisión para que la aclare, modifique, adiciones o revoque.

Los recursos de reposición deberán *“interponerse por escrito en la diligencia de la notificación personal, o dentro de los diez (10) días siguientes a ella, o a la notificación por aviso, o al vencimiento del término de publicación”*, según sea el caso, de conformidad con lo establecido por el artículo 76 del C.P.A.C.A.

Siendo así, el presente recurso se interpone en la oportunidad que fija la ley y bajo el cumplimiento de los parámetros mencionados.

3. OBJETO DEL RECURSO

Que se revoque la Resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para las reivindicaciones contenidas en el **Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto** al presente Recurso de Reposición, o en su defecto aquellas reivindicaciones que la SIC considere cumplen con los requisitos de patentabilidad.

4. FUNDAMENTO DEL RECURSO

4.1 Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar la falta de claridad respecto a las Reivindicaciones 13 y 14, así como el nivel inventivo de las Reivindicaciones 1 a 14 en la Resolución aquí recurrida, respetuosamente difiero del análisis expuesto y procedo a refutar cada uno de dichos argumentos, exponiendo las motivaciones técnicas que desvirtúan la posición de ese Despacho.

4.2 a- i) La SIC insiste en que las Reivindicaciones 13 y 14, alusivas a combinaciones de los compuestos de la presente invención con un inhibidor de reabsorción de serotonina que no están sustentadas, y aquellas combinaciones que sí se encuentran sustentadas no presentan un efecto sinérgico sino solamente un efecto aditivo.

ii) La SICinsiste en que las patentes US2006/142388 (D1) y WO02/068380 (D2), afectan el nivel inventivo de la presente invención.

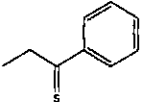
La SIC argumenta que D1 es el documento más cercano a la invención, en tanto divulga compuestos derivados biciclo [3.1.0] hexanos, para el tratamiento desórdenes psiquiátricos, activos como inhibidores del receptor glutamato metabotrópico del grupo II, mGluR2/3. D1 difiere de la presente invención en el orden de los grupos previos al fenilo, pues presenta los grupos en el orden azufre-metileno-fenilo, mientras que la presente invención lo hace en el orden metileno-azufre-fenilo, así como la presencia del grupo sustituyente R⁴ de la presente invención que está ausente en D1. La SIC además añade que no hay evidencia que modificar el orden de los sustituyentes proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya se encuentra en D1, en vista que su actividad es la misma.

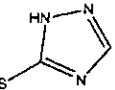
La SIC no encuentra un efecto técnico inesperado asociado con dicha diferencia, por lo que argumenta que la presente invención está dirigida a: *cómo modificar los compuestos conocidos en D1 para proporcionar otro compuesto alternativo que tenga actividad sobre los receptores de glutamato metabotrópico del grupo II, mGluR2/3 y pueda ser indicado en desórdenes neurológicos y psiquiátricos*. La SIC concluye que la persona medianamente versada en la materia habría llegado obviamente a los compuestos de la presente invención, ya que D2 divulga compuestos de aminoácidos excitatorios, que afectan los receptores mGluR2/3, en donde dichos compuestos presentan un orden metileno-tiocarbilo-fenilo, así como un grupo metilcarbonilamino en posición 4, tal y como lo reclama la presente invención.

Con base en todo lo anterior, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir el orden de los grupos en forma metileno-azufre-fenilo, teniendo en cuenta que la estructura continúe manteniendo la misma distribución estérica de las cargas, que es una consecuencia de sus grupos funcionales. Adicionalmente, la Examinadora argumenta que la modificación del orden presentado en D1 frente al de la presente invención es un caso de bioisosterismo “no clásico”¹, y que la persona medianamente versada en la materia sabe que el grupo sulfuro es un bioisótero del grupo tiocarbilo.

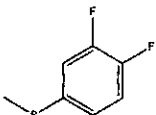
iii) En respuesta a mis argumentos presentados en respuesta al primer y único examen de fondo, la SIC asegura que aunque efectivamente D1 no contiene el sustituyente R₄, dicho sustituyente no proporciona ningún efecto técnico sorprendente. Por otra parte, la SIC agrega que D2 divulga un sustituyente en la misma posición de R₄ que es XC(Y)AR, en donde

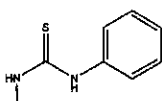
¹Lidia Moreira Lima and Eliezer J Barreiro, “Bioisosterism: A Useful Strategy for Molecular Modification and Drug Design,” *Current Medicinal Chemistry* 12, no. 1 (2005): páginas 23–49.

X es CH₂, Y es S, A es un enlace y R es un aril, el sustituyente es , que es un

biosisótero del grupo .

Adicionalmente, respecto al bioisosterismo, la SIC asegura que la Tabla 2 de Moreira *et al.*² enseña que un grupo tioéter es un bioisótero del grupo tioúrea. Además, la SIC anota que la razón por la que los compuestos de la presente invención son obvios es que el compuesto 12 de

la presente comprende un sustituyente , que es un bioisótero del Ejemplo 21 de D2,

en donde se muestra un fragmento , que corresponde a un caso de bioisoterismo “no clásico”.

b- i) En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado el 11 de abril de 2014 en respuesta al primer y único examen de fondo, del que se eliminaron las Reivindicaciones 13 y 14.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por el contrario, dichas modificaciones corresponden a una limitación de la materia reclamada.

Así las cosas, considero superadas todas las objeciones relacionadas con las combinaciones de las Reivindicaciones 13 y 14.

ii) Nuevamente, tal y como lo mencioné en mi respuesta al primer y único examen de fondo teniendo en cuenta el arte previo citado por la SIC, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC³ en donde se señala que “*Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un*

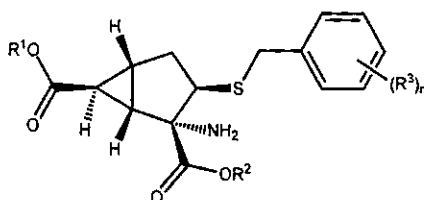
²Ibidem

³Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, 2014, sección 2.13.5, páginas 131-134 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

análisis en retrospectiva ("hindsight" ó "a posteriori"), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método "problema-solución". (subrayado fuera de texto)

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

D1 efectivamente puede ser considerado como el documento más cercano a la presente invención, en tanto está dirigido a compuestos inhibidores de mGlu2 y mGlu3 que también comprenden un grupo biciclohexano y un grupo fenilo.



B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

De acuerdo con los lineamientos establecidos por la SIC, me permito presentar el siguiente cuadro comparativo entre las características esenciales de la presente invención y las enseñanzas del documento del arte previo más cercano:

Presente invención	
D1	

Evidentemente, los compuestos divulgados en D1 comprenden un puente -S-CH₂- entre el grupo biciclo y el anillo aromático, mientras que la presente invención comprende un puente -CH₂-S-. Tal diferencia es de suma importancia, en tanto que, como cualquier persona medianamente versada en la materia lo sabría, puede alterar drásticamente las propiedades de los compuestos

reclamados. El cambio en la posición de este elemento rico en electrones, ubicándolo adyacente al grupo fenilo, implica una modificación en la distribución electrónica de la molécula, aumentándola sobre el anillo fenilo, lo cual incrementa la reactividad de dicho grupo y, por ende sus propiedades biológicas, las que entonces, resultan impredecibles a partir de las enseñanzas de D1.

Adicionalmente, los compuestos divulgados en D1 **no** comprenden un sustituyente en posición 4, a diferencia de los compuestos de la presente invención, que de ninguna manera son divulgados o sugeridos por el arte previo.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

Dadas las diferencias entre la presente invención y el arte previo, el efecto técnico causado en el presente caso consiste en la obtención de compuestos **antagonistas** derivados de (1*S*,2*R*,3*R*,4*S*,5*R*,6*S*)-2-amino-(4-sustituido)-3-((feniltio)metil)biciclo[3.1.0]hexano-2,6-dicarboxilatos de Fórmula (I), útiles como inhibidores antagonistas mGlu2 y mGlu3.

Así entonces, y teniendo en cuenta que no existe indicio o sugerencia alguna en D1 que la modificación del orden sulfuro-metileno-fenilo por un grupo metileno-sulfuro-fenilo, y el hecho de agregar un grupo R⁴ adicional proporcionara efectos inhibidores de mGlu2 y mGlu3, el elemento diferencial en este caso es la obtención de compuestos estructuralmente diferentes que se encuentran en el mismo campo técnico de D1.

Asimismo, me permito llamar la atención de la Examinadora sobre los resultados biológicos resumidos en la Tabla 1 del Capítulo Descriptivo de la presente invención, donde se demuestra que los compuestos reclamados presentan una actividad inhibitoria mGlu2/3. De hecho, los compuestos reclamados, especialmente los Compuestos 1 y 2 (los más cercanos al arte previo), proporcionan valores de IC₅₀ de 15.4nM y 12.7nM, respectivamente. Esto demuestra que los compuestos reivindicados presentan una actividad inhibitoria sobre mGlu2/3. Vale la pena recordar que la afinidad de un compuesto por un receptor es una característica de vital importancia en el campo biomédico, ya que a menor valor de IC₅₀, mayor afinidad del compuesto y por tanto mayor actividad terapéutica.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

Con base en todo lo anteriormente mencionado respecto al arte previo, el problema técnico de la presente invención, radica en la necesidad de desarrollar compuestos alternativos a los de D1,

como potentes antagonistas de los receptores mGlu2/3, para el tratamiento de trastornos depresivos y trastornos de somnolencia excesiva.

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

Evidentemente, el arte previo citado por la Examinadora no brinda las enseñanzas suficientes para que la persona medianamente versada en la materia desarrolle la presente invención sin ambigüedad alguna, puesto que D1 no contiene ningún tipo de sugerencia o indicio que llevase a la persona medianamente versada en la materia a sintetizar los compuestos aquí reclamados y mucho menos con la expectativa que éstos fueran útiles y potentes como antagonistas de mGlu2/3, como se observa en la Tabla 1 del Capítulo Descriptivo.

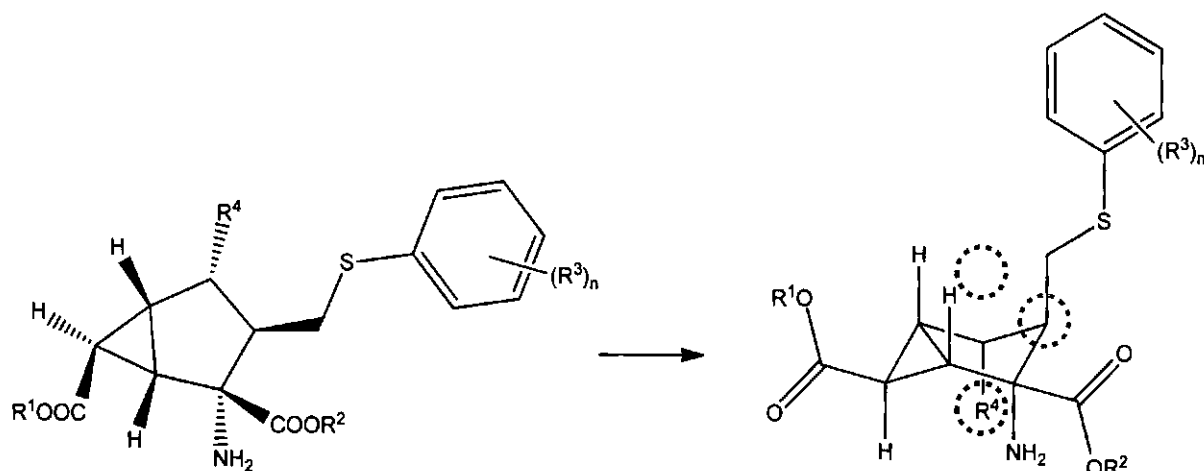
Ahora bien, D2 divulga compuestos agonistas derivados de bicicloheptano y biciclooctano, que inclusive comprenden compuestos heterocíclicos, los cuales difieren estructuralmente de los compuestos de la presente invención. Asimismo, los Ejemplos de D2 se encuentran limitados a derivados de ácido (1S,2S,4R,6S)-2-aminobiciclo[2.2.1]heptano-2,6-dicarboxílico. Es más, los sustituyentes de D2 correspondientes al grupo XC(Y)AR son grupos altamente voluminosos.

D2 no enseña ni sugiere ninguna de las características estructurales de los compuestos de la presente invención. Es más, tal y como lo menciona D2 en la página 4, desde el segundo hasta el último párrafo, dichos compuestos proporcionan una actividad agonista, mientras que los compuestos de la presente invención son antagonistas.

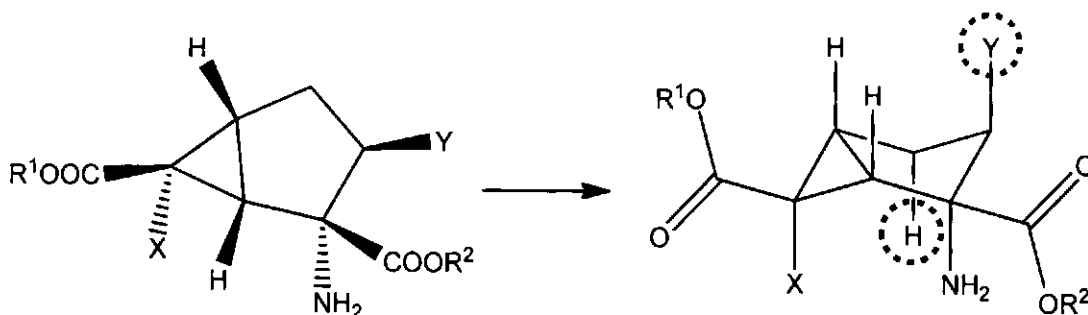
Adicionalmente, me permito señalar que D2 también es propiedad del mismo solicitante de la presente invención. Así, los compuestos biciclohexano con sustituyentes en posición 4 fueron desarrollados primero con su actividad agonista, seguido por el desarrollo posterior de compuestos sustituidos en posición 3, con sorprendentemente actividad antagonista. Los compuestos de la presente invención, que están sustituidos en posición 4 y con un grupo feniltiometilo resultan en potentes antagonistas de los receptores mGlu2/3, en vez de disminuir dicha actividad o tener actividad agonista, como era de esperarse según el arte previo. Así las cosas, la acción de los compuestos de la presente invención son contrarios a las enseñanzas de D2.

En este orden de ideas, me permito señalar que el análisis realizado por la SIC es completamente errado, tanto desde la perspectiva funcional de los compuestos (implicando el desconocimiento sobre la acción agonista y antagonista, que son completamente diferentes), como de su configuración estructural y espacial. Por consiguiente, para brindar aún mayor claridad sobre

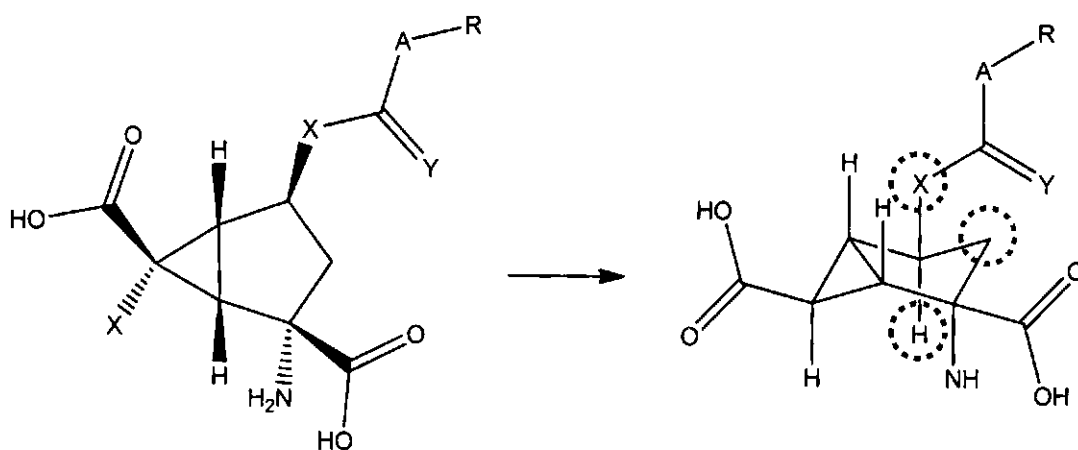
dichas diferencias, me permito presentar las representaciones tridimensionales de cada uno de los núcleos en donde se pueden evidenciar las configuraciones espaciales:



Presente Invención



D1



D2

Tal y como se desprende de la comparación anterior, existen importantes diferencias evidentes, que se encuentran resaltadas en los círculos rojos, verdes y azules:

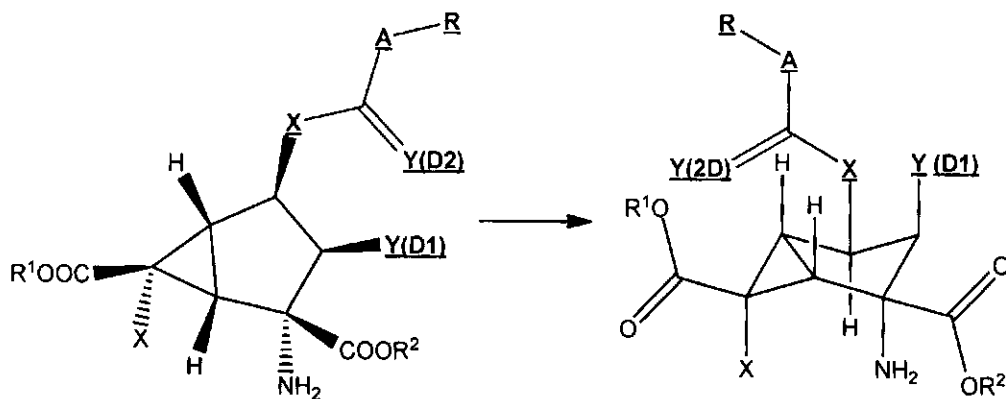
- el círculo rojo corresponde al fragmento R^4 de la presente invención, que tal y como lo mencioné en mi respuesta al primer y único examen de fondo, puede ser un grupo hidroxilo, amino, metilaminocarbonilo o 1,2,4-triazol litio. Todos los grupos anteriormente mencionados poseen

propiedades no sólo químicamente diferentes sino también espaciales. Particularmente existe impedimento estérico con los grupos metilaminocarbonilo o 1,2,4-triazol litio, así como posibilidad de puentes de hidrógeno por parte de los grupos hidroxilo y amino. Ninguno de los grupos se encuentran divulgados, sugeridos o presentados en D1;

- de otra parte, los grupos señalados en los círculos verdes y azules corresponden a diferencias frente a D2. La presente invención no considera un grupo sustituyente $-XC(Y)AR$ en el carbono señalado sino un fragmento R^4 con estereoquímica completamente invertida. Me permito respetuosamente llamar la atención del Despacho sobre la importancia y efectos que cambios sobre centros estereogénicos (carbonos asimétricos) pueden tener sobre la actividad biológica de un compuesto (ver por ejemplo, la Talidomida). Así las cosas, y considerando que la estereoquímica de los sustituyentes sobre el núcleo de una molécula, la persona medianamente versada en la materia no estaría influenciada a cambiar totalmente tanto las definiciones como la estereoquímica del grupo en posición R^4 ;
- con respecto al grupo señalado en verde, el grupo metileno-tio-fenilo no se encuentra presente en D2 sino por el contrario es un grupo tio-metileno-fenilo.

Es evidente que la persona medianamente versada en la materia no buscaría información en D2 como punto de partida para la presente invención, ya que los compuestos allí divulgados son agonistas y no antagonistas, como los aquí reivindicados; es más, la presente invención va en contravía de las enseñanzas de D2.

Es más, en el caso remoto que la persona medianamente versada en la materia (teniendo en cuenta que D2 divulga compuestos con actividad AGONISTA y que los compuestos de D1, que actúan como ANTAGONISTAS) tuviera la osadía de mezclar documentos que no se relacionan funcionalmente, seguramente llegaría a compuestos como el que se presenta a continuación:



en donde las regiones de color rojo serían producto de las enseñanzas de D1 y la sección señalada en azul sería la influencia de las divulgaciones de D2.

Evidentemente, las enseñanzas de D1 en combinación con D2 no llevarían a la persona medianamente versada en la materia a sintetizar los compuestos de la presente invención. Es más, la persona medianamente versada en la materia partiría del supuesto que si se toma un compuesto antagonista (D1) y se le agregara un sustituyente en la posición 4 (D2), esto tendría un impacto negativo en su actividad antagonista. Es decir, mediante una disminución en su actividad antagonista o cambiar completamente su mecanismo de acción al hacerlo un agonista. Por consiguiente, resulta sorprendente e inesperado que los compuestos de la presente invención son potentes y selectivos como antagonistas del receptor mGlu2/3.

Por otra parte, y en cuanto a la argumentación relacionada con el bioisosterismo “no clásico”, afirmando que : *“es parte de los conocimientos normales de la persona versada que el grupo -S- es bioisótero del grupo -C(S)- (Tabla 2, Pág 26), de donde la persona versada esperaría lograr compuestos con el mismo tipo de actividad.”*, me permito aclarar que la tabla mencionada enseña claramente que el bioisosterismo de los grupos sulfuro en forma R-S-R son bioisósteros de un grupo tioamida (-NH-C(S)-NH₂). Un grupo tiocarbonilo y un grupo tiourea son completamente diferentes, tanto en términos geométricos, como electrónicos, como en términos de reactividad, por lo que no puede concluirse de ninguna manera que son bioisósteros.

Adicionalmente, el documento citado (Moreira *et. al.*) enseña que los grupos bioisostéricos pueden generar cambios dramáticos sobre las propiedades farmacéuticas de un compuesto, y, adicionalmente, el mismo artículo concluye que las propiedades biológicas de un fármaco sometido a cambios bioisostéricos dependen fuertemente sobre la actividad del compuesto y de su estructura per se (Moreira *et. al.*, página 27, último párrafo de sección 4, señalado en cursiva)⁴.

Además, me permito agregar que aunque efectivamente existen numerosas publicaciones relacionadas con el bioisosterismo en química medicinal, éstas enseñan diferentes aproximaciones sobre el cambio de los compuestos de partida como intentos para modificar las diferentes propiedades que pueden tener un efecto benéfico terapéutico. No obstante, es importante resaltar que las diferentes publicaciones relacionadas con el bioisosterismo, se refieren a **posibles** reemplazos bioisostéricos e intentos para determinar qué efectos tienen dichos cambios sobre el compuesto. Esto viene ligado al hecho de que si y sólo si la sustitución es realizada sobre el compuesto y éste retiene dicha propiedad deseada, entonces se puede hacer la afirmación de que para un núcleo específico, dicha sustitución es bioisostérica frente al fragmento original, todo en torno a una única propiedad.

⁴Lidia Moreira Lima and Eliezer J Barreiro, “Bioisosterism: A Useful Strategy for Molecular Modification and Drug Design,” *Current Medicinal Chemistry* 12, no. 1 (2005): páginas 23–49.

21

De nuevo, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado motivación alguna en D1 y/o D2 para desarrollar los compuestos reclamados, con las características estructurales particulares alcanzadas y esperar una inhibición sobre mGlu2/3 mejorada. De hecho, siguiendo las enseñanzas del arte previo citado, la única motivación existente es hacia el desarrollo de compuestos derivados de heterobícicloalcanos con un puente metiltilio (y no tiometil, como en la presente invención), sin ninguna expectativa alguna sobre las propiedades biológicas resultantes.

Así las cosas, bien establece la guía de la SIC que *“esta etapa [la evaluación de obviedad] consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay unsegundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada”*⁵ (énfasis fuera del texto). El análisis de nivel inventivo no se trata entonces de una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, como si se tratara de armar un rompecabezas, sino de una enseñanza específica para hacer las modificaciones. Es decir, los compuestos de la presente invención no son obviamente derivables con base en D1 y/o D2, ya que como he mencionado a lo largo del presente memorial, dichas sustituciones sobre la molécula tienen efectos sobre la estructura de la molécula, así como efectos electrónicos sobre la molécula que, consecuentemente, repercuten sobre la actividad de éstos. En el presente caso, nada en el arte previo sugiere ni enseña las características estructurales del compuesto de la presente invención, ni mucho menos permite prever con alguna expectativa de éxito razonable los efectos sorprendentes e inesperados evidenciados, por lo que la presente invención reviste nivel inventivo sobre el arte previo citado.

El estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como “análisis hindsight”. Para entender el análisis equivocado que realiza la SIC, podemos citar el Manual Andino de Patentes, que indica claramente: *“...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, ...La SIC debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”*⁶ (mi subrayado). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su

⁵Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, 2014, Páginas 133 y 134. (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

⁶ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

Es importante resaltar en este punto cómo la SIC aplica este tipo de análisis tipo hindsight en el presente caso. Es absolutamente inapropiado por parte de la SIC canalizar subjetivamente una invención, el arte previo más cercano y una lista de bioisómeros en publicaciones al respecto y simplemente concluir, sin sustento alguno, que un reemplazo bioisotérico es evidente. Esta afirmación la hago sobre la base de que los artículos, y en general el estado de la técnica frente a bioisosterismo, enseña que los cambios bioisotéricos deben:

- ser realizados sobre un mismo núcleo (que en el presente casi es el núcleo ácido 2-amino-biciclo[3.1.0]hexano-2,6-dicarboxílico);
- retener la actividad considerada (en el presente caso corresponde a la actividad ANTAGONISTA sobre los receptores mGlu2/3 y selectividad sobre otros receptores); y
- no solamente ser una idea de intentar hacer cambios sin expectativa alguna de éxito basada en sustituciones y retenciones de actividad en otras publicaciones.

En este sentido, los argumentos presentados por la SIC son sumamente débiles y alejados de la realidad científica, ya que nada en el arte previo citado en su examen de fondo y resolución cumplen con los anteriores criterios mencionados.

De aceptar el estándar de nivel inventivo de la SIC, donde supuestamente el desarrollo del procedimiento de síntesis aquí reclamado es obvio, equivaldría a desdibujar el objetivo principal del sistema de patentes, que es precisamente fomentar la investigación y desarrollo. En este sentido, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que la divulgación del arte previo utilizada para desvirtuar la patentabilidad de una invención, debe ser lo suficientemente detallada para que una persona medianamente versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención sin acudir a experimentación adicional alguna⁷. Evidentemente, la SIC simplemente buscó algunas palabras clave en D1 relacionados con el núcleo de la presente invención de la Reivindicación 1 y la combinó con las escasas enseñanzas de D2 en relación con el sustituyente en posición del grupo R⁴, sin explicar de manera coherente, motivada y detallada los argumentos en contra del nivel inventivo.

Adicionalmente, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que para negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de

⁷ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos.⁸ Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁹. En el presente caso, la familia de compuestos reclamada cumple, no solo con uno de los criterios, sino con los dos, ya que es una familia no obvia respecto al estado del arte, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

Así, resulta notable que en el momento de la realización de su resolución, la SIC no se rigió por lo estipulado en su propia Guía, en cuanto la evaluación de nivel inventivo, ya que este debe basarse únicamente en si existen **sugerencias y enseñanzas explícitas** y suficientes en el arte previo para lograr desarrollar de manera obvia los compuestos aquí reclamados, las cuales, como se demostró anteriormente, no existen. Por el contrario, el análisis que realiza la SIC es subjetivo, acomodado, y simplemente pretende negar la existencia del nivel inventivo con razones técnicas equivocadas y alejadas de la realidad científica, tal como quedó demostrado en el presente recurso de reposición.

De hecho, si la SIC continúa con su misma posición y conclusiones de la presente resolución, solicito respetuosamente conteste las siguientes preguntas que surgen a partir del análisis hecho anteriormente:

- ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia en búsqueda de compuestos con actividad ANTAGONISTA utilizaría las enseñanzas de D2 sabiendo que los compuestos allí divulgados poseen actividad AGONISTA?
- ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia cambiaría completamente la estereoquímica definida de las enseñanzas de D2 a sabiendas de la importancia de ésta?
- ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia cambiaría completamente el orden del puente metil-tio por uno tio-metilo de D1?
- ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia se vería persuadida agregar sustituyentes tan específicos en la posición de R⁴ de la presente invención?
- ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia realizaría todos y cada uno de los cambios mencionados anteriormente con expectativa de éxito?

⁸ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

⁹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.8.1 (<http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

De insistir en sus argumentos en contra del nivel inventivo de la presente invención, le solicito respetuosamente al Despacho que **responda a todos y cada uno** de mis anteriores cuestionamientos.

Es evidente que la SIC olvida que su propia Guía de examen dice que *“Una vez formulada una nueva idea, a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.”*¹⁰.

En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo de la presente invención suministrada anteriormente, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar la familia de compuestos aquí reclamada.

4.3. Finalmente, y sólo a título informativo no vinculante, nuevamente me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, han sido otorgadas hasta el momento patentes en Estados Unidos (US Patent 8,629,169), China (ZL201180055263), con decisión de concesión del 10 de julio de 2014 para Euroasia 201390498.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dicha concesión sugiere el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

5. Para terminar, de conformidad con lo establecido en el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, solicito respetuosamente que todos y cada uno de los puntos planteados en el presente recurso sean resueltos de manera individual, completa y motivada, respecto de las razones de hecho, derecho y/o conveniencia que lleven a esa Superintendencia a adoptar la decisión que estime frente a la solicitud aquí formulada.

¹⁰Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC , 2014, sección 2.13.6.3, página 137 (disponible en http://api.sic.gov.co/Documentos/Guia_Examen_Patentes.pdf)

6. NOTIFICACIÓN

Recibiré notificaciones en mis oficinas ubicadas en la Carrera 5 No. 34-03, de Bogotá.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

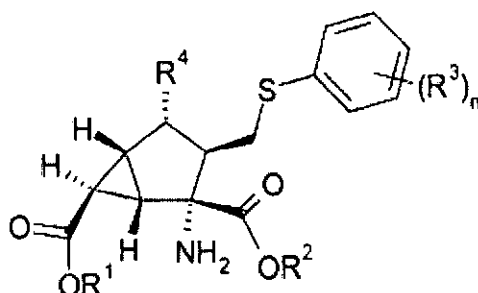
T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago por dos reivindicaciones adicionales

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Recurso de Reposición)

1. Un compuesto de la fórmula



caracterizado porque R^1 y R^2 son cada uno independientemente hidrógeno, alcóxicarboniloximetilo de C_1-C_3 , alquilcarboniloximetilo de C_1-C_5 , o cicloalquilcarboniloximetilo de C_3-6 ;

R^3 es independientemente en cada caso metilo, fluoro, o cloro;

R^4 es hidroxilo, amino, metilcarbonilamino, o 1,2,4-triazoliltio; y

n es 1 o 2;

o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.

2. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque R^1 y R^2 son cada uno hidrógeno, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.
3. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque R^1 y R^2 son ambos diferente de hidrógeno, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.
4. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque R^1 y R^2 son los mismos y son diferentes de hidrógeno, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.
5. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 4, caracterizado porque R^1 y R^2 son cada uno isopropiloxicarboniloximetilo.
6. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, caracterizado porque n es 2 y los grupos R^3 están en las posiciones 3 y 4 de fenilo.

7. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque R^3 es independientemente en cada caso cloro o flúor.
8. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es ácido (1S,2R,3S,4S,5R,6R)-2-amino-3-{[(3,4-difluorofenil)sulfanil]metil}-4-hidroxibiciclo[3.1.0]hexan-2,6-dicarboxílico, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.
9. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es bis({[(1-metiletoxi)carbonil]oxi}metil)(1S,2R,3S,4S,5R,6R)-2-amino-3-{[(3,4-difluorofenil)sulfanil]metil}-4-hidroxibiciclo[3.1.0]hexan-2,6-dicarboxilato o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.
10. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es ácido (1S,2R,3S,4S,5R,6R)-2-amino-3-{[(3-cloro-4-fluorofenil)sulfanil]metil}-4-hidroxibiciclo[3.1.0]hexan-2,6-dicarboxílico, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.
11. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque es bis({[(1-metiletoxi)carbonil]oxi}metil)(1S,2R,3S,4S,5R,6R)-2-amino-3-{[(3-cloro-4-fluorofenil)sulfanil]metil}-4-hidroxibiciclo[3.1.0]hexan-2,6-dicarboxilato, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable.
12. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 11, o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, en combinación con al menos un portador, excipiente, o diluyente farmacéuticamente aceptable.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0030538

Bogotá D.C., Marzo 16 de 2015 - 11:51:21

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	658073124	13/03/2015	8.876.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES N. CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	132.000.00	132.000.00
				\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-133036- -00013-0000

Fecha: 2015-03-17 16:47:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 19

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: Info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Marzo 16 de 2015 - 11:52:05

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0029886

Bogotá D.C., Marzo 13 de 2015 - 14:35:36

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	26339	05/03/2015		224.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
2 50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	32.000.00	64.000.00
			\$64.000.00

SON: **SESENTA Y CUATRO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-133036- -00013-0000

Fecha: 2015-03-17 16:47:38 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Follos: 19

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Marzo 13 de 2015 - 14:35:37