



No. 14-048375-00007-0000

Fecha: 2015-11-06 17:07:06  
Tra. 11 PATENTEIYII  
Act. 412 REPOSPRESRECU

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Eve: 378 FASENACIONALI  
Folios: 14

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

Re: Expediente N° 14-048.375

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPUESTO DE  
BENZOTIAZOLONA"

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2014/000024

## 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. 64635, notificada por edicto desfijado el 22 de octubre de 2015.

### 1. ANTECEDENTES

1.1 La solicitud de patente ventilada en este expediente fue presentada el 06 de marzo de 2014, con un Capítulo Reivindicatorio original de 17 reivindicaciones.

1.2 La Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) emitió el primer examen de fondo notificado por fijación en la lista No. 004 del 27 de enero de 2015, correspondiente al Oficio No. 408, objetando el nivel inventivo de la presente invención.

1.3 En respuesta al primer y único examen de fondo, el 20 de abril de 2015 presenté un Capítulo Reivindicatorio Modificado con 7 reivindicaciones, y proporcioné argumentos en favor del nivel inventivo de la materia limitada.

1.4 La SIC por medio de la Resolución No. 64635, notificada por edicto desfijado el 22 de octubre de 2015, niega las Reivindicaciones 1-7 por supuesta falta de nivel inventivo.

os R. Ola  
n G. Moi

nder Agud  
rtos A. Pa  
an F. Aco  
uca Guev  
es Alvara  
C. Calder  
mauricio A.  
Gina Cáce  
Isabella Herr  
Zaava Ra  
Alejandro Mo  
Miguel F. Por  
Camila Vásq  
Catalina Am  
Laura M. Esco  
Lorena Andr  
Sergio Arbol  
Catalina Jimé  
Daniela Gonzá  
Maritza Sie  
Gina A. A  
Guillermo Pa  
Enka Jhiset Suá  
Liliana Galir

Mede  
Maria C. Mún  
Eddie Mano  
Adrián Santam  
Camilo A. Ber  
Daniela Lop

Barranqu  
Gina De Eche  
José J. Dang

## 2. OBJETO DEL RECURSO

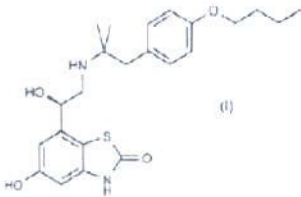
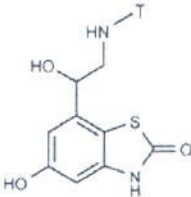
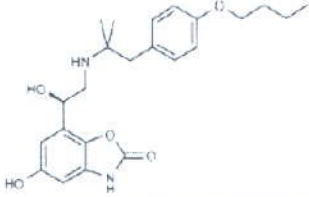
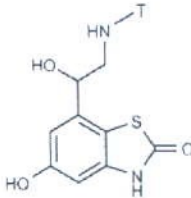
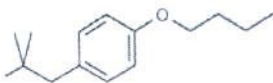
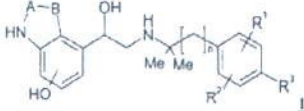
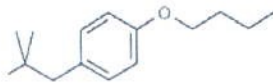
Que se revoque la Resolución recurrida, y en su lugar se conceda el privilegio de patente de invención para todas las reivindicaciones contenidas en el Capítulo Reivindicatorio presentado el 03 de Marzo de 2015, o en su defecto aquellas reivindicaciones que el Despacho considere cumplen con los requisitos de patentabilidad.

## 3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

Con referencia a los argumentos presentados por la SIC para desvirtuar la patentabilidad de las Reivindicaciones 1-7 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.

3.1 a- El Despacho insiste en que WO2006/056471 (D1) y CA2565243 (D2) afectan el nivel inventivo de la invención.

i) El Despacho presenta una tabla comparativa para determinar las diferencias entre la invención D1 y D2, como se muestra a continuación:

| Tabla 1                                                                           |                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Características esenciales<br>Reiv 1                                              | D1                                                                                                                                                                                                                     | D2                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Compuesto                                                                         | Compuesto                                                                                                                                                                                                              | Compuesto                                                                                                                                                                                                                                            |
|  |                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                   |
|                                                                                   | cuando en:<br><br><br>T =<br><br>(Ej. 4, Pág. 18) | cuando en:<br><br><br>A = -(C=O)<br>B = -O-<br>n = 1<br>R3 = -O-alkiloC4<br> |

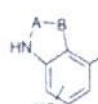
El Despacho argumenta que D2 es el estado de la técnica más cercano a la invención de la Reivindicación 1, que divulga compuestos de fórmula general (I) y sus métodos de producción. La invención también se refiere al uso de dichos compuestos como medicamentos en el tratamiento de enfermedades respiratorias y tienen una alta selectividad con respecto al adrenoceptor beta-2.

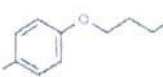
La SIC establece que la diferencia entre D2 y la invención es el átomo -S- en el anillo benzotiazolona. Sin embargo, no hay evidencia de que dicha diferencia proporcione algún efecto técnico al que ya proporcionaba D2, ya que los compuestos de D2 ya presentan alta selectividad con respecto al adrenoceptor beta-2.

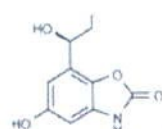
El problema técnico planteado por el Despacho es cómo modificar el compuesto conocido en D2 para proporcionar otro compuesto alternativo, que presente alta selectividad con respecto al adrenoceptor beta-2.

Sin embargo, D1 divulga compuestos de fórmula general (1) y sus métodos de producción. Los compuestos allí descritos tienen el átomo de -S- en el anillo benzotiazolona y tienen alta potencia y alta selectividad para los adrenoreceptores beta-2. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia incluiría -S- en el anillo benzotiazolona en los compuestos de D2, para así llegar a los compuestos de la invención.

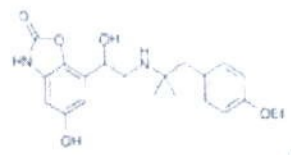
ii) Frente a mis argumentos presentados en el examen de fondo el Despacho señala que la Reivindicación 1 de D2 enseña que A es  $-(C=O)$ , B es  $-O-$ , n es 1 y  $R^3$  es  $-O-$

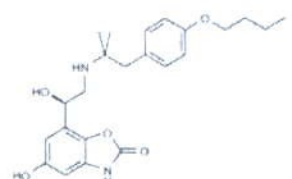
alquiloC<sub>4</sub>, por lo tanto el anillo es  , el cual es bioisómero del

anillo reivindicado y  $R^3$  es  , fracción que es igual a la de los compuestos

reivindicados. Adicionalmente, el anillo  de D2 es un biciclo equivalente al de la presente invención. Adicionalmente, el Despacho señala que la estereoquímica está dada por la estructura molecular del compuesto, como lo enseña D2, en donde se presenta el mismo tipo de estereoquímica del radical  y aclara que modificar la cadena lateral etoxi por la de butoxi se encuentra al alcance de la persona medianamente versada en la materia, como lo confirma la ausencia de un efecto técnico sorprendente por causa de este concepto.

La SIC señala que no es procedente comparar el compuesto de la solicitud con el ejemplo 13 de

D2, porque este ejemplo tiene la estructura  , por lo que el estado de la

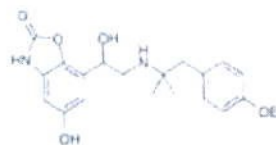
técnica más cercano es el compuesto de estructura  de acuerdo con las enseñanzas de D1, y de acuerdo con las enseñanzas de D2 la persona medianamente versada en la materia esperaría que estos compuestos fuesen más selectivos sobre beta-2 que sobre beta-1, ya que los compuestos divulgados por D2 tienen un alto grado de selectividad.

b. Con el fin de demostrar el nivel inventivo de la materia reclamada, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía de la SIC<sup>1</sup> 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 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.

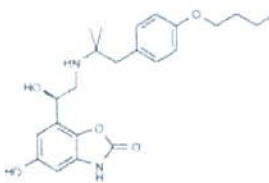
El Despacho considera inicialmente que D2 es el estado de la técnica más cercano a la invención, ya que divulga compuestos de fórmula general (1). Sin embargo, el Despacho más adelante señala:

*“no es procedente comparar el compuesto de la solicitud con el Ej. 13 del*



*documento D2, porque este Ej. 13 tiene la estructura:*

*por lo cual no es el estado de la técnica más cercano a la solicitud, sino que*



*lo es el compuesto que tiene la estructura: según se enseña en el documento D1. De otro lado, de acuerdo con las enseñanzas del documento D2, la persona normalmente versada en la materia esperaría que estos compuestos fuesen más selectivos sobre beta-2 que sobre”*

Es decir, aunque el Examinador inicialmente señala que D2 es el arte previo más cercano a la invención, posteriormente señala que es el compuesto de D1 el estado de la técnica más cercano, evidenciándose una contradicción flagrante dentro de su análisis de nivel inventivo, y demostrando así que la clara intención de negar la solicitud, a pesar de los fuertes argumentos técnicos que existen en favor de la invención.

<sup>1</sup> Ibídem, 131-134

“El estado de la técnica cercano es un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno semejante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, propósito (y) En caso de que haya varios documentos relacionados, el estado de la técnica cercano es el documento que menciona una función, propósito, problema a resolver ó actividad semejante al de la invención”<sup>2</sup> (énfasis fuera del texto). Es decir, el arte previo más cercano a la invención sólo puede ser un documento del estado de la técnica, mientras que el segundo documento debe ser el 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, sin realizar una actividad inventiva”<sup>3</sup> (énfasis fuera de texto).

Así, no es posible establecer dos documentos como el arte previo más cercano, o peor aún a lo largo de la misma resolución establecer que un documento es el arte previo más cercano, para posteriormente señalar que es otro el documento más cercano, como realiza la SIC, pues sólo un documento es el más cercano y si existiese un segundo documento, éste aportaría las enseñanzas restantes para que la persona medianamente versada en la materia desarrolle la invención de manera obvia y evidente, sin ningún esfuerzo adicional.

De acuerdo con lo anterior, la Examinadora señala que D2 es el estado de la técnica más cercano a la presente invención, ya que divulga compuestos de fórmula (I).

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

Teniendo en cuenta lo anterior, y a pesar del análisis contradictorio del Despacho respecto del arte previo más cercano a la invención, me permito presentar las diferencias de la invención respecto con el arte previo más cercano.

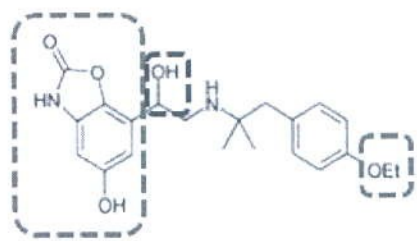
En el caso en el que D2 sea el arte previo más cercano a la invención, me permito señalar nuevamente que el ejemplo más cercano de D2 es el ejemplo 13. Las diferencias entre el ejemplo 13 de D2 y la presente invención son los siguientes:

<sup>2</sup> Superintendencia de Industria y Comercio, *óp. cit.*, página 132.

<sup>3</sup> *Ibidem*, páginas 133-134.

- El cambio de un núcleo **benzoxazolona** por un núcleo **benzotiazolona**.
- La estereoquímica del grupo hidroxilo.
- La cadena lateral etoxi en el ejemplo 3 de D2.

Las cuales muestro a continuación:



Ejemplo 13 en D2

Se puede observar que el núcleo benzoxazolona, se cambia por un núcleo **benzotiazolona** al cambiar el heteroátomo por un S (señalado arriba en color azul). Así mismo, la estereoquímica del grupo hidroxilo en la cadena lateral en la presente invención se define como **(R)** (señalado arriba en color rojo) y por último la cadena lateral cambia de un etoxi a un butoxi (señalado arriba en color verde).

De acuerdo con lo anterior, el Despacho ignora todas las diferencias de los compuestos de D2 y los compuestos de la invención, ya que solo señala como diferencia el cambio en el átomo –S- en el anillo benzotiazolona, dejando de lado la definición de R<sub>3</sub> y la estereoquímica del grupo OH, por lo tanto, para llegar a los compuestos de la invención se deben hacer estos **tres cambios** estructurales que no se encuentran sugeridos por D2.

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

i) Contraria a la afirmación del Despacho:

*“**No hay evidencia** de que el incluir específicamente el átomo –S- en el anillo benzotiazolona **proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el del documento D2**, puesto que el compuesto del documento D2 ya tiene alta selectividad con respecto al adrenoreceptor beta-2.”*

La presente invención si muestra un efecto técnico y más aún es diferente al divulgado en D2. De hecho, cuando el Despacho mantiene dicha afirmación evidencia implícitamente que ignora los ejemplos presentados, los cuales demuestran de forma clara que los cambios estructurales si tienen

un efecto diferente en comparación con el compuesto más cercano de D2, tal y como me permito mostrar a continuación.

Los cambios estructurales entre D2 y la presente invención contribuyen a una sorprendente ventaja, ya que el compuesto de la invención **es más selectivo y más potente como agonista  $\beta 2$  que el Ejemplo 13 de D2**, que corresponde al compuesto más cercano al compuesto reivindicado. Para mostrar lo anterior, me permito presentar una tabla comparativa en la cual se pueden ver los datos comparativos entre el compuesto descrito en D2 y el de la presente invención, los cuales le solicito muy respetuosamente al Despacho los tenga en cuenta, ya que han sido ignorados durante todo el trámite:

| Compuestos                                                                                                         | Células CHO<br>CE <sub>50</sub> (E <sub>max</sub> %) |                     | Las células<br>primarias;<br>respuesta de<br>cAMP<br>CE <sub>50</sub> (E <sub>max</sub> %) |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                    | $\beta 2$ AR                                         | $\beta 1$ AR        | SKMC<br>Humano                                                                             |
| <div><chem>O=C1OC(=O)C2=C(C=C1)C(=C(C=C2)O)C(CO)CNC(C)(C)Cc3ccc(OCC)cc3</chem></div> <div>Ejemplo. 13 de D2</div>  | 25,6 nM<br>(61%)                                     | 1679<br>nM<br>(29%) | 14,3 nM<br>(84%)                                                                           |
| <div><chem>CC(C)(C)CNC(CO)C1=CC=C(C=C1C2=CC(=C(C=C2)O)NC(=O)S2)O</chem></div> <div>Compuesto de la invención</div> | 5,6 nM<br>(88%)                                      | 560 nM<br>(32%)     | 0,7 nM<br>(96%)                                                                            |

De la tabla anterior se concluye que el compuesto reclamado es **100 veces más selectivo para  $\beta 2$  que para  $\beta 1$** . Ahora bien, en comparación con el Ejemplo 12 de D2 es **65 veces más selectivo para  $\beta 2$  que para  $\beta 1$** . Por lo tanto, el compuesto de la presente invención es más selectivo, y es aproximadamente 10 veces más potente sobre células del musculo esquelético humano comparado con el compuesto del ejemplo 13 descrito en D2, lo cual corresponde con un efecto sorprendente e inesperado, el cual es un indicio claro y contundente del nivel inventivo de la invención.

Por lo anterior, el efecto sorprendente que muestra el compuesto de la presente invención es adecuado para la aplicación en el tratamiento de enfermedades musculares, mostrando también efectos sorprendentes en términos de perfil cardíaco y efectos secundarios como se muestra en los Ejemplos 11 a 15 en el Capítulo Descriptivo de la presente invención.

De acuerdo con lo anterior, no me resulta clara la razón por la que el Despacho simplemente ignora los resultados comparativos con el arte previo y simplemente afirma que no hay evidencia de un efecto técnico, cuando el efecto técnico se demuestra de manera experimental, tal y como se mostró anteriormente. En este punto, resulta valido preguntarle al Despacho que considera como efecto sorprendente. Es decir, ¿que debe mostrar el compuesto aquí reclamado para que la SIC logre considerar que tiene un efecto sorprendente?

Por lo tanto, hasta este punto del análisis de nivel inventivo llevado a cabo por la SIC, me permito señalar dos errores que contradicen sus lineamientos. El primero no citar de forma clara el arte previo más cercano y el segundo, ignorar los resultados comparativos mostrados y afirmar que la invención no tiene un efecto técnico en comparación con las divulgaciones de D2, cuando en realidad hay evidencia contundente que respalda efectos sorprendentes e inesperados.

ii) Adicionalmente, me permito llamar la atención del Despacho sobre el Ejemplo 10 y 15 del Capítulo Descriptivo de la presente invención. Así, en el Ejemplo 10 se muestra el perfil celular *in vitro* del compuesto de la invención (Compuesto A – resaltado en negrilla y subrayado en la tabla a continuación), su enantiómero (Compuesto B), su racemato (Compuesto A/B) y formoterol (reconocido agonista de los adrenoreceptores  $\beta_2$ ):

| Compuestos                            | Células CHO <sup>#</sup><br>EC50 (% Emax) |                    |         | Células primarias; respuesta AMPc<br>EC50 (E <sub>max</sub> %) |                   |                           |
|---------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------|---------|----------------------------------------------------------------|-------------------|---------------------------|
|                                       | AR $\beta_2$                              | $\alpha_1$ AR      | A1A AR  | Human<br>SKMC                                                  | Rata<br>skMC      | Cardiomiocitos<br>de rata |
| Formoterol                            | 0,7 nM<br>(99% **)                        | 85 nM<br>(86% **)  | 190 nM  | 0,2 nM                                                         | 0,9 nM            | 2,9 nM                    |
| <b><u>Compuesto A (R)</u></b>         | 5,6 nM<br>(88% **)                        | 560 nM<br>(32% **) | > 10 mM | 0,7 nM<br>(96% *)                                              | 3,4 nM<br>(98% *) | 5,7 nM<br>(71% **)        |
| Compuesto B (S)                       | 950 nM<br>(83% **)                        | > 10 mM            | > 30 mM | 280 nM<br>(100% *)                                             | n.d               | n.d.                      |
| Compuesto A/ B                        | 11 nM<br>(87% **)                         | 684 nM<br>(38% **) | n.d     | 0,63 nM<br>(100% *)                                            | n.d               | n.d.                      |
| Sal de acetato del<br>Compuesto A (R) | 2,5 nM<br>(91% **)                        | n.d.               | n.d.    | 1,7 nM<br>(93% **)                                             | n.d.              | n.d.                      |

De los anteriores resultados se desprende que el Compuesto A (reclamado en la Reivindicación 1) tiene una gran afinidad sobre el receptor AR $\beta_2$ , ya que su EC<sub>50</sub> es de 5.6 nM, mientras que el otro

enantiómero *S* (compuesto B) presentó un EC<sub>50</sub> de 950 nM, y el racemato 11 nM. Es importante resaltar que en el campo biomédico, menores valores de EC<sub>50</sub> representan una mayor afinidad del compuesto por su receptor, por lo que se requiere de una menor cantidad de fármaco para obtener una respuesta deseada.

De otra parte, en el Ejemplo 15 se evaluó el efecto del Compuesto A (compuesto reclamado de la Reivindicación 1), su enantiómero (Compuesto B) y su racemato (Compuesto A/B) sobre el receptor 5-HT<sub>2c</sub> de la serotonina:

| Serotonina 5- HT <sub>2c</sub> | Unión  | CHO EC <sub>50</sub> (E <sub>max</sub> %) |
|--------------------------------|--------|-------------------------------------------|
| 5- HT                          | n.d.   | 0,24 nM                                   |
| Compuesto A (R)                | 11 µM  | 280 nM (83%)                              |
| Compuesto B (S)                | 0,8 µM | 19,7 nM (99%)                             |
| Compuesto A/B                  | 1,7 µM | 25 nM (113%)                              |

Tal y como se desprende de la anterior tabla, el Compuesto A (el enantiómero *R* reclamado en la Reivindicación 1) es 50 veces menos activo sobre el receptor 5-HT<sub>2c</sub> de la serotonina en comparación con la actividad agonista de β<sub>2</sub>AR, mientras que su enantiómero, el compuesto B (el enantiómero *S*) es muy débil en β<sub>2</sub>AR con un EC<sub>50</sub> de 950 nM pero mucho más potente sobre 5-HT<sub>2c</sub> con un EC<sub>50</sub> de 19.7 nM. Más importante aún es llamar la atención sobre cómo los datos anteriores muestran que el compuesto de la presente invención es selectivo sobre adrenoreceptor β<sub>2</sub>, lo cual es una clara evidencia de nivel inventivo en tanto son resultados sorprendentes e inesperados sobre el arte previo.

En este sentido, a partir de los resultados mostrados, se evidencia la importancia de la estereoquímica del compuesto de la presente invención, y *per se* el efecto técnico de la presente invención. Incluso, el Despacho sorprendentemente deja de lado la importancia de la estereoquímica del compuesto de la invención cuando afirma:

*“Con respecto a la afirmación de la solicitante según la cual la estereoquímica del grupo hidroxilo de la solicitud se define como (R), esta Oficina aclara que esta opción está dada por la misma estructura molecular del compuesto, como enseña el documento D2”*

Es claro que la estereoquímica depende de la estructura de un compuesto, ya que ésta hace referencia justamente a la distribución geométrica de los compuestos químicos, sin embargo, de ninguna manera resulta obvio que al tener una estereoquímica particular se tengan propiedades diferentes y ventajosas como las que se muestran en la presente invención y en particular en los

Ejemplo 10 y 15 de la invención, los cuales evidencian el efecto técnico de la invención frente a las divulgaciones de D1. Además, dicha configuración estereoquímica debe ser reconocida como una característica esencial de la invención, y por lo tanto, es un elemento diferenciador adicional que no se encuentra sugerido en el arte previo.

## **D. Deducir el problema técnico a solucionar.**

De acuerdo con lo anterior, el problema técnico de la presente invención proporciona un compuesto altamente selectivo y potente que tiene un perfil de seguridad sorprendente en términos de perfil de efectos secundarios y en términos de seguridad cardíaca como lo demuestran los ejemplos de la invención. Hasta ahora, el uso de agonistas beta-2 en las enfermedades pérdida de masa muscular ha sido limitado por la hipertrofia cardíaca y efectos potencialmente perjudiciales sobre la función cardiovascular. La presente invención proporciona una solución a este problema que no estaba previsto o anticipado por el arte previo citado.

Por lo tanto, el Despacho se equivoca al señalar que el problema técnico de la invención es “*cómo modificar el compuesto conocido en documento D2 para proporcionar otro compuesto alternativo, que presente alta selectividad con respecto al adrenoreceptor beta-2.*”, ya que deja de lado los efectos reales de la invención en cuestión de perfil de seguridad, en contravención con los lineamientos de la SIC cuando señalan que:

*“El problema técnico objetivo se plantea en términos de: De manera que el problema técnico objetivo se formulará así: “¿cómo modificar ó adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?”<sup>4</sup>*

**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.**

i) De acuerdo con la Guía de la SIC esta etapa: “*consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo 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*

<sup>4</sup> Superintendencia de Industria y Comercio, *óp. cit.*, p. 133.

el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada, sin realizar una actividad inventiva<sup>5</sup> (énfasis fuera de texto). Por consiguiente, analizaré D1.

D1 no enseña o sugiere como obtener compuestos con una mejor potencia y selectividad sobre las células del músculo esquelético, de hecho, D1 divulga compuestos que tienen un rápido inicio de acción y una estimulación prolongada del receptor beta-2 para ser útil en el tratamiento de enfermedades respiratorias (ver D1, página 10, último párrafo, y página 11).

Teniendo en cuenta lo anterior, la persona medianamente versada en la materia que buscara desarrollar agonista de los AR $\beta$ 2 a partir de D1 y D2 necesariamente incluiría las características estructurales de D2 y dejaría de lado la estereoquímica del grupo OH, por lo que no llegaría de ninguna manera a los compuestos de la presente invención. Es decir que ni D1 ni D2 (documentos citados por la Examinadora) tienen la misma estructura de la presente invención y adicionalmente presentan una mejor selectividad sobre los adrenoreceptores-beta2. Por lo cual, nada en D1 o D2 sugiere o enseña que la modificación del heteroátomo del núcleo benzotiazolona y mucho menos indica que cierta estereoquímica mejora las características del efecto de los compuestos. Por lo anterior la persona medianamente versada en la materia no podría llegar a la presente invención con los documentos citados por la Examinadora.

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito llamar la atención a la Examinadora en cuanto el Manual Andino de Patentes (MAP), señala 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<sup>6</sup>. En el presente caso, debe quedar claro que la presente invención proporciona un compuesto altamente selectivo y potente que tiene un perfil de seguridad sorprendente en términos de perfil de efectos secundarios y en términos de seguridad cardíaca como lo demuestran los ejemplos. Hasta ahora, el uso de agonistas beta-2 en las enfermedades pérdida de masa muscular ha sido limitado por la hipertrofia cardíaca y efectos potencialmente perjudiciales sobre la función cardiovascular. La presente invención proporciona una solución a este problema que no estaba prevista o previsto en la técnica anterior. Por lo tanto, no es claro que otro criterio necesita la SIC para reconocer el nivel inventivo cuando i) hay una estructura inesperada y además ii) hay datos que demuestran un efecto sorprendente e inesperado.

<sup>5</sup> Superintendencia de Industria y Comercio, *óp. cit.*, p. 1133 y 134.

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

De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema*”<sup>7</sup> (énfasis fuera del texto).

En caso de que la SIC insistiera en las conclusiones de la Resolución aquí recurrida, solicito respetuosamente que conteste las siguientes preguntas que surgen a partir del análisis hecho anteriormente:

- ¿Por qué el despacho no selecciona de forma clara el arte previo más cercano a la invención y simplemente acomoda las conclusiones de acuerdo con un análisis en retrospectiva de la presente invención?
- ¿Por qué la SIC ignora el efecto técnico de la invención, demostrado a través de ejemplos comparativos?
- ¿Por qué la persona medianamente versada en la materia modificaría los compuestos de D2, cambiando el núcleo central, la cadena lateral y además la estereoquímica para llegar a los compuestos de la presente invención si el arte previo no sugiere dichos cambios?
- ¿Por qué la SIC continúa afirmando que no hay efecto técnico en comparación con D2, cuando se incluyen datos comparativos con este arte previo?

Así, resulta notable que en el momento de la realización del primer examen de fondo, el Despacho no se rigió por lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto la evaluación de nivel inventivo, ya que este debe basarse únicamente en si existen **sugerencias explícitas** y suficientes en el arte previo para lograr desarrollar de manera obvia la ruta sintética aquí reclamada, la cual, como se demostró anteriormente, no existen.

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 el compuesto aquí reclamado, por lo que la presente invención reviste nivel inventivo sobre D2 y D1.

---

<sup>7</sup> Superintendencia de Industria y comercio, *op. cit.*, sección 2.13.2

# OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

4. Finalmente, y con un propósito meramente informativo y sabiendo de antemano que en materia de patentes imperan los principios de territorialidad, autonomía e independencia, siendo cada país autónomo e independiente al momento de conceder o denegar un privilegio de patente en virtud de sus propios análisis, exámenes de patentabilidad y normatividad aplicable, me permito anotar que a la fecha ha sido otorgado el privilegio de patente para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud en Australia, Eurasia y Europa.

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, es a la vez cierto que los criterios de patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, en particular en cuanto a la novedad se refiere, son análogos globalmente, y concesiones en otras jurisdicciones sugieren el cumplimiento de dichos requisitos, ya que claramente, los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear, establecidos de manera semejante por las legislaciones de patentes a lo largo del mundo entero.

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.

## 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