

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente No. NC2021/0001375

Asunto: Solicitud de patente para: COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS ANTIHELMÍNTICOS

Solicitantes: BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH [&] CO. KG.

BOEHRINGER INGELHEIM ANIMAL HEALTH USA INC.

Fecha de solicitud: 8 de febrero de 2021

RESPUESTA A SEGUNDO EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de las sociedades solicitantes de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio No. 12404, notificado el 17 de julio de 2024.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al oficio arriba mencionado, me permito presentar junto con este memorial un capítulo reivindicatorio modificado conformado por 15 reivindicaciones, el cual comprende las siguientes modificaciones con respecto al presentado anteriormente el 18 de agosto de 2023:

- se eliminaron las reivindicaciones 1, 15, 16 y 19 anteriormente presentadas;
- se modificó la reivindicación 2 anteriormente presentada (que corresponde a la nueva reivindicación 1) para limitar significativamente el alcance de los compuestos reclamados de acuerdo con los compuestos elaborados y probados en la descripción; y
- se ajustó el alcance, la numeración y la dependencia de las reivindicaciones restantes de acuerdo con lo anterior.

Cabe destacar que las anteriores modificaciones se ajustan completamente al Artículo 34 de la Decisión 486, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO AL TÍTULO DE LA SOLICITUD

El Examinador afirma en el oficio que aquí se contesta que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones. Por lo tanto, los Solicitantes han decidido modificarlo de acuerdo con la amable sugerencia del Examinador, es decir, de la siguiente manera:

*"COMPUESTOS DERIVADOS DE PIRAZOLO[1,5- α]PIRIDINA CARBOXAMIDA COMO
ANTIHELMÍNTICOS"*

Así pues, el nuevo título cumple con lo requerido en el literal d) del Artículo 27 de la Decisión 486 y, por ende, la objeción a este respecto se ve superada.

III. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD DE LAS REIVINDICACIONES

3.1. En el oficio que aquí se contesta, el Examinador afirma que las reivindicaciones no están adecuadamente respaldadas por la descripción porque supuestamente no todos los sustituyentes reivindicados se demuestran en los ejemplos.

Si bien los ejemplos en la descripción son solo ejemplos no limitativos para mostrar cómo se puede llevar a cabo la invención, los Solicitantes han decidido modificar las reivindicaciones como se indicó en el numeral I del presente memorial para facilitar el trámite. Las reivindicaciones modificadas reflejan fielmente los compuestos elaborados y probados en la descripción y representan una generalización razonable de las enseñanzas de la misma, tal y como se describe a continuación.

Por ejemplo, R¹ ha sido limitado a un C₁-C₄-alquilo sustituido o sin sustituir, un C₂-C₄-alqueno sustituido o sin sustituir, un amino, un NH-C₁-C₄-alquilo sustituido o sin sustituir, o un NR^aR^b donde R^a y R^b son independientemente C₁-C₄ alquilo sustituido o sin sustituir; o R^a y R^b pueden formar, con el nitrógeno al que están unidos, un anillo heterocíclico de 3, 4, 5 o 6 miembros, que puede contener 1 heteroátomo de nitrógeno u oxígeno adicional y puede estar sustituido o no sustituido. Los sustituyentes opcionales se seleccionan entre halógeno, hidroxilo o alcoxi C₁-C₃. Este alcance para la variable R¹ es coherente con los compuestos elaborados y confirmados como activos en el Ejemplo 16 de la descripción, incluidos los compuestos 14, 20-32, 172

(alquilo sustituido por metoxi), 2-4, 8, 9 (alquenilo), 33-35 (NR^aR^b donde R^a y R^b son alquilo), 10 y 157-159 (heterociclilo de 6 miembros con 1 heteroátomo de oxígeno adicional).

R^2 ha sido limitado a $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alquilo que no está sustituido o está sustituido por halógeno, lo cual constituye una generalización razonable de los compuestos elaborados y probados.

R^3 ha sido limitado a fenilo, que puede estar sin sustituir o sustituido con 1, 2 o 3 halógenos, alquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$ (véase el compuesto 32 y 34 de la descripción, por ejemplo) o haloalquilo $\text{C}_1\text{-C}_3$ (véase el compuesto 3, 159 y 162 de la descripción).

R^4 ha sido limitado a halógeno (véase, por ejemplo, el compuesto 113 de la descripción) o $\text{C}_1\text{-C}_4$ -alcoxi (véase el compuesto 124).

Además, X e Y se han limitado a CH_2 u O, y q está limitado a 0 o 1, lo cual es coherente con los anillos bicíclicos en los compuestos probados (véanse, por ejemplo, los compuestos 2, 3, 4, 8, 20 y muchos otros de la descripción).

Por lo tanto, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada, toda vez que el nuevo alcance de las reivindicaciones corresponde a una generalización razonable de los compuestos desarrollados y probados en la descripción.

3.2. El Examinador también objeta la expresión “*al menos*” en las reivindicaciones 2, 16 y 19 anteriormente presentadas. Sin embargo, dado que las reivindicaciones 16 y 19 anteriormente presentadas han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio adjunto el presente memorial, la objeción con respecto a estas reivindicaciones se ve superada. Por otro lado, me permito indicar que como consecuencia de las modificaciones realizadas a la reivindicación 2 anteriormente presentada (que corresponde a la nueva reivindicación 1), el término “*al menos*” ha sido eliminado de la misma. De esta manera, la objeción a este respecto se ve superada en su totalidad.

3.3. Finalmente, el Examinador afirma que la reivindicación 19 anteriormente presentada no está totalmente respaldada por la descripción. No obstante, tal y como se expuso en el numeral I del presente memorial, dicha reivindicación ha sido eliminada del nuevo capítulo reivindicatorio y, por lo tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

Por consiguiente, considero que el capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial cumple con todos los requisitos de claridad, concisión y soporte en la descripción, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486.

IV. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE SUFICIENCIA DE LA DESCRIPCIÓN

4.1. En el oficio que aquí se contesta, el Examinador reitera que la descripción de la presente solicitud no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla.

Sin embargo, respetuosamente me permito resaltar que la descripción es clara y suficiente para respaldar las reivindicaciones modificadas adjuntas al presente memorial, las cuales han sido limitadas significativamente para reflejar compuestos que realmente han sido elaborados y probados. Por lo tanto, los Solicitantes sostienen que las modificaciones realizadas a las reivindicaciones permiten superar esta objeción.

4.2. El Examinador además repite la objeción respecto al soporte de la reivindicación 19 anteriormente presentada. No obstante, tal y como se ha señalado anteriormente, dicha reivindicación ha sido eliminada del capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial y, por lo tanto, esta objeción se ve superada.

En consecuencia, considero que la descripción de la presente solicitud cumple a cabalidad lo estipulado en el Artículo 28 de la Decisión 486.

V. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador considera los siguientes documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente solicitud:

No.	Documento	Título	Fecha de publicación
D2 ¹	WO2017178416	"PYRAZOLOPYRIMIDINE DERIVATIVES"	19 de octubre de 2017
D4 ²	Koyanagi, T., et al.	"Bioisosterism in Agrochemicals"	1995

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/055755480/publication/WO2017178416A1?q=WO2017178416>

VI. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador asegura que la combinación de los documentos D2 y D4 afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 19 anteriormente presentadas. No obstante, respetuosamente me permito manifestar que los Solicitantes no están de acuerdo con lo anterior, al menos por las siguientes razones:

El Examinador afirma que la diferencia clave entre los compuestos de las reivindicaciones de la presente solicitud y aquellos de D2 es el sistema de anillo bicíclico central y que no hay pruebas de que cambiar el sistema de anillo bicíclico al sistema pirazolopiridina incluido en los compuestos reivindicados proporciona algún efecto técnico.

Sin embargo, los compuestos reivindicados son inventivos con respecto a D2 y D4 porque los documentos de la técnica anterior no describen ni sugieren los compuestos de las reivindicaciones de la presente solicitud, ni proporcionan alguna motivación para que un experto en la materia modifique los compuestos de la técnica anterior para elaborar los compuestos reivindicados.

Además, es importante resaltar que un experto en la materia no habría consultado una publicación relacionada con el concepto de bioisosterismo en el campo de los agroquímicos al considerar compuestos alternativos que sean activos contra endoparásitos que infectan a los mamíferos. Una referencia general sobre bioisosterismo en el campo de los agroquímicos no habría proporcionado motivación alguna para que un experto en la materia modificara compuestos dirigidos a un objetivo muy diferente.

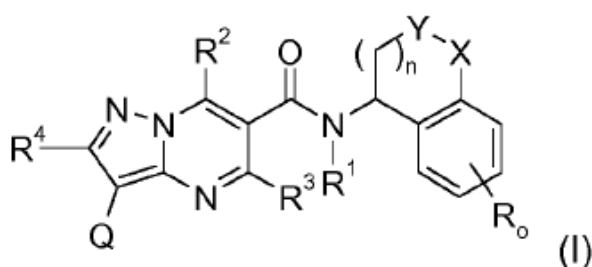
Por lo tanto, respetuosamente me permito indicar que los Solicitantes consideran que las afirmaciones del Examinador de que un experto en la materia modificaría los compuestos de D2 con base en D4 se basan en una visión retrospectiva, lo cual no es adecuado para estudiar el nivel inventivo de una solicitud de patente. La evaluación del nivel inventivo debe realizarse en función de si la invención reivindicada habría sido obvia para un experto en la materia en la fecha de prioridad, en lugar de si la invención reivindicada podría obtenerse teóricamente.

²Koyanagi, T. & Haga, T. Bioisosterism in Agrochemicals. 15–24 (1995) doi:10.1021/BK-1995-0584.CH002. URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/bk-1995-0584.ch002>

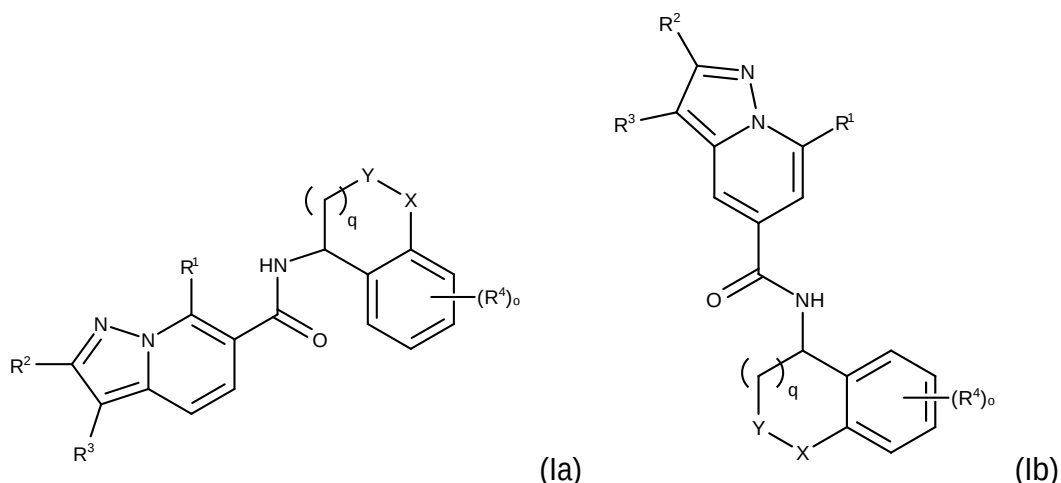
El anillo bicíclico central de los compuestos es un elemento fundamental de los mismos, ya que el sistema de anillos confiere diferentes propiedades espaciales y electrónicas al compuesto. El anillo bicíclico es la parte central del compuesto, no un sustituyente menor. Dado que no se puede predecir el efecto de modificaciones estructurales significativas si no hay información disponible sobre el impacto que dichos cambios pueden tener sobre la actividad farmacológica, la unión al receptor, la actividad farmacocinética o la selectividad para un receptor biológico específico, los compuestos biológicamente activos que tienen un sistema de anillo significativamente diferente no pueden considerarse obvios en ausencia de cualquier sugerencia o motivación para realizar las modificaciones requeridas.

Además, dada la reconocida imprevisibilidad de los compuestos biológicamente activos, un experto en la materia no habría tenido alguna expectativa razonable de éxito en que cambiar el núcleo bicíclico clave de los compuestos con un heterociclo bicíclico alternativo daría como resultado compuestos que sean activos contra *Dirofilaria immitis*.

El documento D2 describe compuestos de fórmula (I) que se muestran a continuación:



Los compuestos de fórmula (I) de D2 son significativamente diferentes de los compuestos en las reivindicaciones modificadas debido al sistema central de anillo heteroarilo bicíclico. Como se puede ver en las reivindicaciones modificadas, los compuestos de la presente invención incluyen un anillo bicíclico diferente con sólo dos átomos de nitrógeno, uno en la unión entre los anillos de 5 y 6 miembros y uno en la posición adyacente del anillo de 5 miembros, tal y como lo ilustra el compuesto de fórmula (Ia) y (Ib) que se muestra a continuación:



La inclusión de un heteroátomo de nitrógeno adicional puede tener un efecto significativo en las propiedades electrónicas y estéricas de la molécula. En particular, un heteroátomo de nitrógeno en el anillo de 6 miembros contribuye a las interacciones intermoleculares no covalentes, como los enlaces de hidrógeno, las atracciones electrostáticas y las fuerzas de Van der Waals entre el compuesto y los receptores.

Todos los compuestos descritos en D2 contienen el mismo núcleo bicíclico y D2 no proporciona ninguna sugerencia o motivación para que un experto en la materia sustituya el núcleo bicíclico por otro heterociclo bicíclico. De hecho, D2 proporciona una variabilidad significativa en los grupos representados por las variables R², R⁴, Q, X e Y, pero siempre mantiene el mismo núcleo bicíclico. En vista de esto, un experto en la materia entendería que el núcleo bicíclico es la parte de la molécula que debe mantenerse mientras que los sustituyentes circundantes pueden variarse.

Además, cabe destacar que se han modificado las reivindicaciones de la presente solicitud para limitar significativamente el alcance de los compuestos reclamados. Por lo tanto, una persona experta en la materia que lea D2 no solo habría tenido que cambiar el anillo bicíclico central de los compuestos, sino que también habría tenido que hacer otras numerosas selecciones de sustituyentes para llegar a los compuestos mencionados en las reivindicaciones modificadas.

Tal y como se establece en la página 188 del “Manual Andino Para el Examen de Patentes” emitido por la Secretaría General de la Comunidad Andina en el año 2022 (en adelante, “Manual Andino”), “[p]ara que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas puede hacerse, sino también que exista una

sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos”. Sin embargo, las “sugerencias” que supuestamente conducen a los compuestos reivindicados provienen de la opinión del Examinador al saber de antemano lo que se reivindica y no de las enseñanzas de los documentos citados.

Por ejemplo, en el oficio que aquí se contesta el Examinador ha afirmado que “[d]e acuerdo con D4 estos anillos presentan bioisoterismo entre sí y cualquier persona medianamente versada en la materia podría realizar este cambio para así obtener un compuesto diferente en su anillo bicíclico” (énfasis añadido). No obstante, el análisis de nivel inventivo no debería centrarse en si dicha persona “podría” hacerlo, sino en si efectivamente lo hubiera hecho de manera obvia en la fecha de prioridad. Lo anterior es simplemente una suposición del Examinador basada en un análisis retrospectivo que no tiene respaldo en el estado de la técnica citado.

En la página 187 del Manual Andino se menciona que evaluar la obviedad de una invención implica “(...) 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 solo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona 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 un esfuerzo inventivo”. Sin embargo, D4 no enseña ni sugiere las diferencias específicas entre los compuestos reivindicados y D2. El hecho de que D4 revele “(...) la obtención de nuevos compuestos o alternativas a partir de moléculas conocidas mediante la modificación de átomos o sustituyentes, comúnmente conocido como bioisosterismo”, no significa que dicho documento hubiera dirigido a un experto en la materia a los compuestos tal como se reivindican de manera obvia.

En otras palabras, el Examinador no puede beneficiarse del conocimiento que ofrece retrospectivamente la presente solicitud, ya que el análisis debe realizarse desde la perspectiva del experto en la materia cuando la invención desarrollada por los Solicitantes no era conocida. El Examinador, ya sabiendo lo que se reclama, simplemente asevera que “[l]as modificaciones en átomos equivalentes, son posibilidades plenamente conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios estructurales equivalentes” (énfasis añadido). No obstante, tal y como se mencionó anteriormente, los indicios o sugerencias que hubieran conducido a la invención reivindicada deben provenir del

estado de la técnica en la fecha de prioridad y esto no ha sido demostrado por el Examinador en el oficio que aquí se contesta.

Amablemente se le reitera al Examinador que en la página 187 del Manual Andino se explica que “(...) *el examinador 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*”, ya que es evidente que sus argumentos se basan en suposiciones sobre lo que el experto en la materia “puede” o “podría” hacer ahora que ya conoce de antemano lo que desea obtener, es decir, los compuestos desarrollados por los Solicitantes.

Adicionalmente, el Examinador ha afirmado que el experto en la materia estaría motivado a aplicar el conocimiento del bioisosterismo porque supuestamente “(...) *se induce que [los bioisósteros] presentan propiedades físicas y químicas similares además de producir efectos biológicos similares*”. Sin embargo, esto no es tan sencillo como el Examinador quiere hacerlo parecer, ya que se ignora deliberadamente que el impacto de cambiar el patrón de sustitución en un compuesto puede provocar una pérdida de eficacia y/o un aumento de la toxicidad, y no hay forma de predecir el efecto. Por lo tanto, la persona versada en la materia no sólo no habría encontrado ninguna orientación que condujera a la estructura de los compuestos reivindicados, sino que habría sido necesario un esfuerzo inventivo para evaluar todas las opciones posibles y su efecto técnico.

El inadecuado análisis retrospectivo realizado en el oficio que aquí se contesta es aún más evidente cuando el Examinador menciona en sus objeciones que “(...) *el compuesto reclamado en la reivindicación 17 no tiene nivel inventivo porque, un compuesto seleccionado del grupo formado por los compuestos 1 a 172, se puede derivar de manera obvia bajo las enseñanzas de D2 y D4*” (énfasis añadido); o que “(...) *la composición reclamada en la reivindicación 18 no tiene nivel inventivo porque, una composición que comprende el compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 17 y un portador veterinariamente aceptable, se puede derivar de manera obvia bajo las enseñanzas de D2 y D4*” (énfasis añadido). Como se puede observar, todo el análisis de nivel inventivo se ha basado en lo que “se puede” hacer ahora que ya se ha publicado la invención del Solicitante.

Por último, respetuosamente me permito recordar al Examinador que tal y como se menciona en la página 187 del Manual Andino, la solución proporcionada por una solicitud de patente a un problema técnico objetivo no debe ser necesariamente “(...) *una mejora técnica en relación con el estado de la técnica; dado que puede ocurrir que el problema consista simplemente en buscar una solución de reemplazo a un dispositivo o a un procedimiento conocido que produzca efectos idénticos o similares*” (énfasis añadido).

Lo anterior es relevante en este caso dado que el Examinador ha asegurado explícitamente que la presente solicitud carece de nivel inventivo porque “(...) *no ha demostrado que sustancialmente todos los compuestos mencionados en el memorial reivindicatorio resuelvan un problema técnico distinto al de proporcionar compuestos alternativos a los de D2 para el control de helmintos*” (énfasis añadido), lo cual no es necesario pues basta con que la invención reivindicada sea una alternativa a lo ya conocido para cumplir con el requerimiento de nivel inventivo. En su propia argumentación el Examinador está reconociendo que los compuestos reclamados son al menos una alternativa para el control de helmintos, lo cual es suficiente para ser merecedores del privilegio de patente.

En consecuencia, considero que las reivindicaciones 1 a 15 del capítulo reivindicatorio modificado adjunto al presente memorial son inventivas a la luz de lo divulgado en los documentos D2 y D4, ya que la persona normalmente versada en la materia no habría estado motivada a usar las enseñanzas de dichos documentos para llegar de manera obvia a los compuestos reivindicados, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486.

VII. RESULTADOS FAVORABLES EN OTRAS JURISDICCIONES

Finalmente, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que se tenga en cuenta que la materia reclamada en la presente solicitud ha sido considerada patentable en otras jurisdicciones. Por ejemplo, se han concedido solicitudes de patente correspondientes en Australia (AU 2019301510), Chile (CL68923), China (CN112996788), India (IN521042), Japón (JP7289349) y Rusia (RU2798093). Asimismo, cabe resaltar que para la solicitud estadounidense No. 17/142,877 correspondiente ya fue emitido el “Notice of Allowance”, es decir, la invención ya fue considerada patentable y está en camino de convertirse en una patente concedida.

Sobre este particular, considero pertinente señalar que si bien cada país es autónomo al momento de estudiar una solicitud de patente, lo anterior es un claro indicio de la patentabilidad de la presente solicitud, toda vez que (i) el análisis en todas las oficinas de patentes del mundo es realizado por personas con conocimientos técnicos en el área de interés que son consideradas personas idóneas para emitir conceptos sobre la patentabilidad de una invención, y (ii) los resultados de los exámenes de patentabilidad efectuados respecto a solicitudes extranjeras pueden ser reconocidos como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad de una invención, tal y como se señala en el Artículo 46 de la Decisión 486.

VIII. PETICIÓN

8.1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito amablemente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.

8.2. De manera subsidiaria, y en caso de que su Despacho considere que se amerite una revisión adicional, solicito se requiera un examen de fondo adicional de conformidad con lo dispuesto en el numeral 1.2.2.5.1. del Título X de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

IX. ANEXOS

9.1. Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 15 reivindicaciones.

9.2. Pago por concepto de tasa por modificaciones voluntarias.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908