

Señores
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2021/0007447
Solicitud de Patente de Invención titulada: “COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE COMPRENDE EL COMPUESTO (14S)-8-[3-(2-{DIESPIRO[2.0.2.1]HEPTAN-7-IL}ETOXI)-1H-PIRAZOL-1-IL]-12,12 DIMETIL2Λ6-TIA-3,9,11,18,23-PENTAAZATETRACICLO [17.3.1.111,14.05,10]TETRACOSA-1(22),5,7,9,19(23),20-HEXAENO-2,2,4-TRIONA Y AGENTES MODULADORES DE CFTR ADICIONALES”
Solicitante: VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED
Nuestra Ref.: P2021/000102

RESPUESTA AL OFICIO No. 19666
NOTIFICADO EL 11 DE NOVIEMBRE DE 2024
(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto de prórroga en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado como Modificaciones Voluntarias el 22 de julio de 2022. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan las siguientes modificaciones:
- en la Reivindicación 1 se elimina la mención de agentes moduladores de CFTR adicionales;
 - se modifica el preámbulo de las Reivindicaciones 2 a 6 para hacer referencia a un kit de partes;

- en las Reivindicaciones 3 a 5 se elimina el término “*además*” y las estructuras de los compuestos II, III y III-d;
- se agregan las nuevas Reivindicaciones 7 a 9 las cuales reclaman concentraciones de 5, 10 y 20 mg, respectivamente, lo que encuentra soporte en la Reivindicación 1 y en las páginas 33 y 40 del Capítulo Descriptivo;
- se ajustan las dependencias a lo largo del Capítulo Reivindicatorio.

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 original. Por el contrario, éstas corresponden a una limitación de la materia reivindicada originalmente.

2. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones relacionadas al Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 1 no es clara porque una composición que comprende uno o más agentes moduladores de CFTR adicionales, sin especificar dichos moduladores;
- las Reivindicaciones 2 a 6 carecen de soporte porque en el Capítulo Descriptivo no se observan composiciones farmacéuticas que comprenda el compuesto I y además el compuesto II y el compuesto III o el compuesto III-d;

Adicionalmente, el Despacho señala que el Capítulo Descriptivo no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona medianamente versada en la materia pueda reproducirla. Particularmente, el Capítulo Descriptivo no brinda suficiente soporte para una composición que comprenda el compuesto I y además el compuesto II y el compuesto III o el compuesto III-d.

b- i) En respuesta a la supuesta falta de claridad de la Reivindicación 1, me permito llamar la atención a las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en donde y únicamente para facilitar el trámite sin que lo mismo corresponda a una aceptación parcial o total de la objeción relacionada, se elimina la mención de los agentes moduladores de CFTR adicionales. Por lo que considero completamente superada la objeción relacionada.

ii) De forma similar, en relación con la supuesta falta de soporte de las Reivindicaciones 2 a 6, me permito señalar que el preámbulo de las reivindicaciones antes mencionadas se ha modificado para ahora reclamar un “kit de partes”. Particularmente, me permito señalar que de acuerdo a la Guía para Examen de Solicitudes de Patente y Modelos de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC) un kit corresponde a la unión de elementos conocidos que aunque se conocen de forma individual a partir de preparaciones independientes, al combinarse pueden llegar a ser o convertirse en una nueva solución técnica a un problema técnico, al presentar un efecto sinérgico¹. Tal y como ocurre en la presente solicitud.

Particularmente, el Ejemplo 7 del Capítulo Descriptivo ejemplifica que el Compuesto I es un potente modulador de CFTR y, específicamente, un corrector de CFTR. Además, el Ejemplo 8 señala que la combinación del Compuesto I y el Compuesto II **aumentó adicionalmente** el transporte de cloruro en comparación con el Compuesto I solo y la adición del Compuesto III **potenció fuertemente** el transporte de cloruro en presencia del Compuesto I o en combinación con el Compuesto I/Compuesto II. El decir, el Capítulo Descriptivo presenta al menos 2 ejemplos que proporcionan diferentes modalidades que demuestran el efecto entre los compuestos activos presentes en el kit reclamado, en donde dicho efecto es sinérgico, cumpliendo así todos los requisitos establecidos en la Guía de la SIC para reclamar un kit.

De esta manera, la materia reclamada corresponde a una generalización bastante razonable de la materia ejemplificada en el Capítulo Descriptivo, de tal forma que el alcance y límites de la protección reclamada en las reivindicaciones, contrario a presentar una excesiva complejidad para determinar la extensión del objeto que se busca proteger, resulta completamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia.

En este sentido, me permito señalar que un inventor tiene derecho a reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, como se demostrara más adelante en el presente escrito. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. Por lo que considero completamente superada la objeción relacionada.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio. Guía para Examen de Solicitudes de Patente y Modelos de Utilidad de la SIC. (2014) Sección 2.15.

iii) En relación con la afirmación del Despacho de que el Capítulo no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para que una persona medianamente versada en la materia pueda ejecutarla, me permito dirigir la atención del Despacho sobre el Manual Andino de Patentes (en adelante, MAP), el cual establece que “*el propósito de la descripción es asegurar que, por un lado, la solicitud se encuentre descrita con la suficiente información técnica a detalle para que una persona capacitada en el campo técnico respectivo pueda ponerla en práctica o reproducirla, y por el otro lado, que la descripción de a conocer el aporte o el avance tecnológico en el campo técnico respectivo*”² (Subrayado añadido).

Asimismo, reitero que dicho Manual indica que una invención “*puede considerarse suficientemente descrita si se aporta uno o más ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona versada en la materia técnica para que, aplicando sus conocimientos técnicos generales, pueda poner en práctica la invención en toda el área reivindicada y no solo algunas modalidades particulares reivindicadas, sin que para ello requiera desplegar un esfuerzo inventivo. Sin embargo, la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención o a cada alternativa reivindicada no será necesaria para encontrar una suficiencia de la descripción, siempre y cuando dichas especies se mencionen en esta*”.³ (subrayado y énfasis fuera del texto).

De manera similar, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante, Guía de la SIC) establece que “*la invención se considerará suficientemente respaldada por su divulgación cuando ésta le indique a la persona versada en la materia la mejor manera de llevar a efecto la invención que conozca el inventor a la fecha de la presentación de la solicitud, sin que para ello deba recurrir a experimentación indebida*”.⁴ (Subrayado añadido).

En este orden de ideas, es claro que el requisito de suficiencia no implica que todas y cada una de las modalidades comprendidas por un concepto inventivo deban estar ejemplificadas en una solicitud de patente. Por el contrario, dicho requisito busca determinar si el Capítulo Descriptivo aporta la información necesaria para (i) demostrar que el Solicitante se encontraba en posesión de la invención, (ii) que una persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención sin necesidad de recurrir a experimentación adicional

² *Idem.*

³ Secretaría General de la Comunidad Andina, OMPI. Manual Andino para el Examen de Patentes. 2022. Sección 3.1.2.

⁴ Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. Guía Para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. 2014. Sección 2.7, páginas 88-93.

exhaustiva, y (iii) la mejor manera conocida por el Solicitante de ejecutar su invención. Estas condiciones se cumplen en el presente caso, ya que el Capítulo Descriptivo divulga no sólo los elementos que conforman la composición y el kit de partes reclamado y también proporciona evidencia que demuestra los efectos técnicos asociados a la invención. En particular, el Capítulo Descriptivo, presenta ejemplos que demuestran la interacción de los compuestos I, II y III, haciendo que el kit reclamado tenga soporte suficiente, para que la persona medianamente versada en la materia sea capaz de replicar la invención reclamada sin recurrir a experimentación adicional excesiva.

En vista de todo lo anterior, considero que el Capítulo Descriptivo proporciona suficiente soporte para el alcance reclamado en las reivindicaciones y es totalmente compatible con este, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 28 de la Decisión 486. Por lo tanto, solicito respetuosamente al Despacho retirar la objeción correspondiente.

iv) A la luz de los argumentos señalados anteriormente, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en el artículo 30 de la Decisión 486, de tal forma que los límites de la protección resultan claros para cualquier persona medianamente versada en la materia, la cual podría reproducir la invención a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y sus conocimientos del campo técnico sin tener que recurrir a experimentación adicional excesiva.

3. a- El Despacho insiste que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de las patentes US2018093969 (D3) y US2017/196862 (D1).

De acuerdo con el Despacho, D3 es el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las Reivindicaciones 1 y 2, ya que divulga una composición que comprende compuestos derivados de (benceno sulfonil) – pirazolil – pirrolidinil - piridinil carboxamida útiles como moduladores del regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística, junto con los compuestos II y III.

El Despacho afirma que la diferencia entre la invención definida entre las Reivindicaciones 1 y 2, y la composición de D3, consiste en el sustituyente en el anillo de piridina aminosustituido sobre el grupo sulfonamida, y el cierre del ciclo de este formando un macrociclo y en las cantidades de los compuestos adicionales de la composición que corresponden específicamente a el compuesto (R)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroxiopropil)-6-fluoro-2-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-

il)ciclopropanocarboxamida y el compuesto N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroxifenil]-1,4-dihidro-4-oxoquinolina-3-carboxamida. Sin embargo en opinión del Despacho no se evidencia un efecto técnico sorprende de la anterior deferencia porque D3 ya divulgaba que la triple combinación del compuesto I/ compuesto II/ Compuesto III proporciona un incremento superior en el transporte de cloruro.

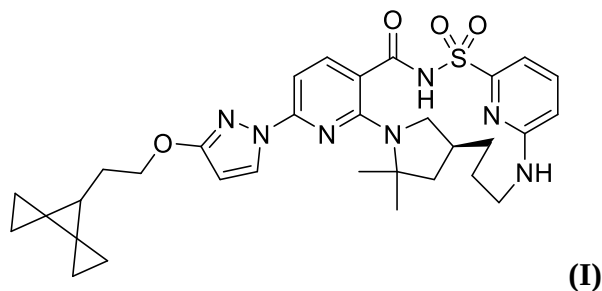
Por lo tanto, el Despacho indica que el problema técnico que pretende resolver esta invención es: *¿Cómo modificar la composición, conocida en D3 con el fin de proporcionar una composición para aumentar el transporte de cloruro alternativa?*

Sin embargo, el incluir la presencia de un anillo de piridina aminosustituido sobre el grupo sulfonil ya estaba divulgado en el documento D1 que se refiere a una composición que comprende el compuesto de formula IIb en donde el anillo B corresponde a un C₃-C₁₀ heteroarilo que comprende de 1 a 4 heteroátomos seleccionados de O, S, N o NR que esta sustituido por R² en donde R² es NRR y que comprende además un corrector CFTR y un potenciador CFTR

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir un anillo de piridina amino sustituido divulgado en D1 reemplazando el anillo de benceno en el compuesto derivado de (benceno sulfonil) – pirazolil – pirrolidinil – piridinil carboxamida de D1 para así llegar al objeto de las Reivindicaciones 1 y 2. Por lo cual se consideran obvias.

Adicionalmente, el Despacho señala que D1 y D3 no divulgan específicamente la unión del grupo amino con el radical metilo del grupo dimetilpirrolidina, esta si se podría derivar de manera obvia por la persona versada en la materia teniendo en cuenta que la formación del macrociclo entre los sustituyentes mencionados es probable debido a la complementariedad estructural y química de los grupos funcionales derivados, adicionalmente no se observa evidencia que se presente un efecto técnico sorprendente al formar el carbociclo con respecto al efecto sobre el transporte de cloruro ya divulgado en las composiciones de D1 y D3. De igual manera la persona versada en la materia que ya conoce las composiciones que comprenden los compuestos (R)-1-(2,2-difluorobenzo[d][1,3]dioxol-5-il)-N-(1-(2,3-dihidroxiopropil)-6-fluoro-2-(1-hidroxi-2-metilpropan-2-il)-1H-indol-5-il)ciclopropanocarboxamida y N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroxifenil]-1,4-dihidro-4-oxoquinolina-3-carboxamida de acuerdo a D3 fácilmente ajustaría las cantidades de estos fármacos dentro de la experimentación rutinaria para encontrar composiciones que aumenten el transporte de cloruro y por tanto disminuyan la acumulación de moco en el pulmón

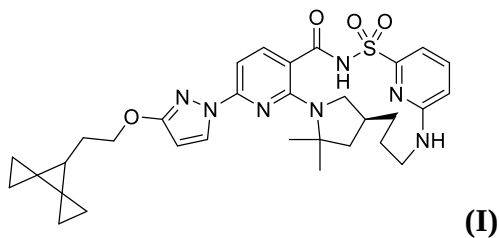
b- i) En respuesta a este punto, me permio recordar que la Reivindicación 1 ahora hace referencia a una composición farmacéutica que comprende de 5 mg a 20 mg del Compuesto **I**



o una cantidad equivalente de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

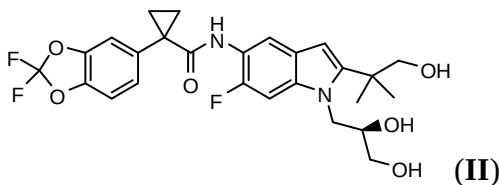
A su vez, la Reivindicación 2 ahora reclama un kit de partes que comprende:

(a) 5 mg a 20 mg del Compuesto **I**



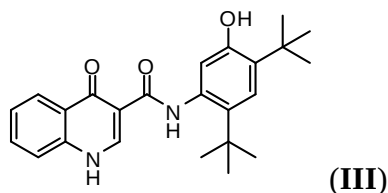
o una cantidad equivalente de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo;

(b) 50 mg a 100 mg del Compuesto **II**



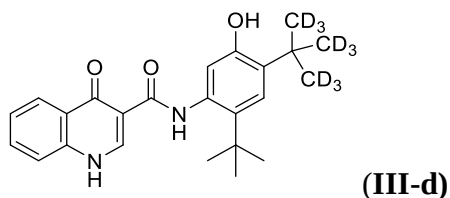
o una cantidad equivalente de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo; y

(c) (i) 150 mg a 300 mg del Compuesto **III**



o una cantidad equivalente de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo o

(ii) 50 mg a 150 mg del Compuesto **III-d**



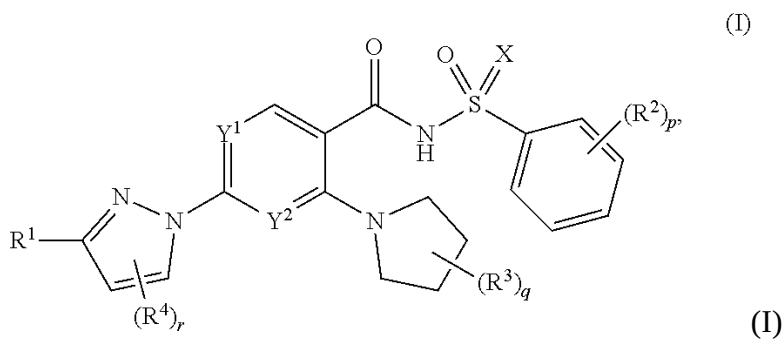
o una cantidad equivalente de una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía para Examen de Solicitudes de Patente y Modelos de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC)⁵. La Guía de la SIC 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.

En primer lugar, me permito aclarar que la Guía de la SIC establece claramente que 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 relevante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, o propósito*”. Para el presente caso, tal como lo hizo el Despacho en su análisis, tomaré a D3 como el documento más cercano a la Reivindicación 1 de la presente solicitud.

Particularmente, D3 hace referencia a compuestos de Formula (I)

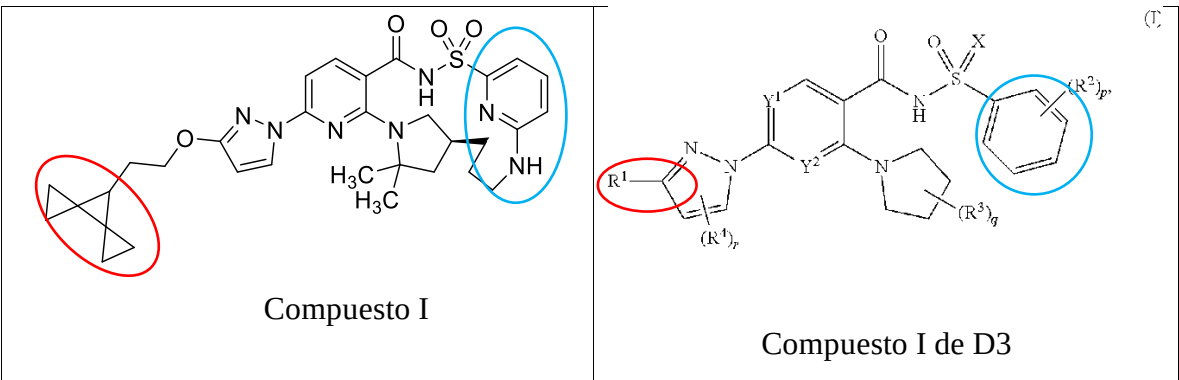


en donde Y¹ y Y² son N y el otro es CH, y R¹ es —(CR₂)_k—O—(CR₂)_m(CR)_n(Anillo A)_{n+1} en donde cada Anillo A se elige independientemente entre grupos cicloalquilo C3-C10 opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes cada uno elegido independientemente entre grupos alquilo C1-C2, grupos alquilo C1-C2 halogenados y halógenos.

⁵ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.5, páginas 131-134

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

Particularmente, tal y como el Despacho reconoce en su análisis, el compuesto de D3 es estructuralmente diferente al compuesto incluido en la composición de la Reivindicación 1, al menos las siguientes características:



- el Compuesto I de la presente solicitud es un compuesto macrocíclico, mientras que el Compuesto de D3 no lo es. En particular, se encuentra que el átomo de azufre del Compuesto I lleva un sustituyente de aminopiridina que forma el macrociclo, mientras que el Compuesto de D3 lleva un sustituyente de fenilo (señalado en azul);
- en el Compuesto I incluye un el anillo diespiro (señalado en rojo), mientras que en la posición homologa en D1, R¹ incluye un anillo A, el cual es un cicloalquilo C₃-C₁₀

Por tanto, me permito afirmar que D3 no describe específicamente el compuesto I de la presente solicitud, con lo cual cabe reiterar que el compuesto I de la presente solicitud es un compuesto macrocíclico, ya que contiene un anillo de 15 miembros. Sin embargo, D3 no describe o incluso sugiere ningún compuesto macrocíclico.

Adicionalmente, dado que D3 no divulga el compuesto I, mucho menos podría enseñar específicamente una composición farmacéutica con un compuesto macrociclo como el aquí reclamado. De toma similar, a partir de las enseñanzas de D3, la persona medianamente versada en la materia tampoco habría llegado o habría estado motivada a desarrollar un kit de partes como el de la Reivindicación 2. Contrario al análisis del Despacho, D3 no divulga la combinación particular de los compuestos I, II y III o III-b, dado que ni siquiera enseña o

menciona un compuesto macrocíclico como lo es el compuesto I, mucho menos ese compuesto particular.

Por lo tanto, dado que D3 no divulga las características técnicas de la presente solicitud tampoco no enseña, señala o sugiere ninguna evidencia del efecto logrado por la composición o el kit reclamado.

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

Según las afirmaciones del Despacho, las diferencias estructurales entre la composición y el kit reclamado y D3 no proporcionan efecto técnico alguno, sin embargo me permito diferir y señalar los siguientes puntos:

Aumento significativo en el transporte de calcio

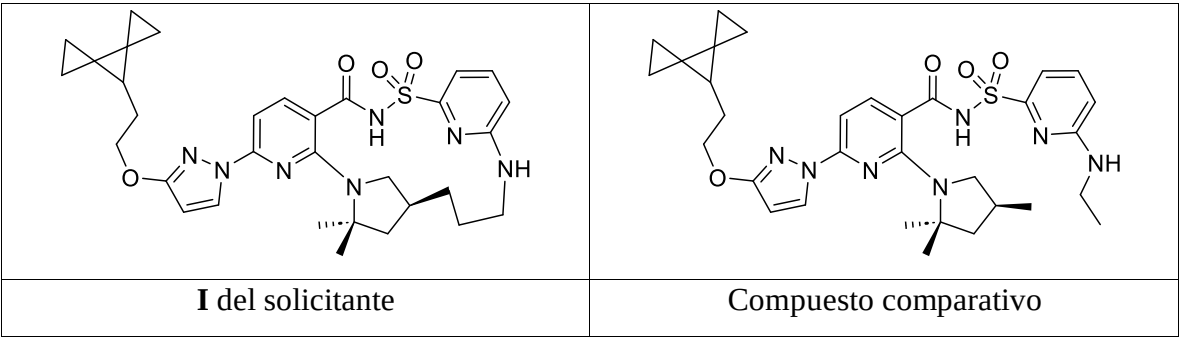
Tal y como reconoce el Despacho en su análisis, el efecto técnico de la presente solicitud consiste en que permite aumentar el transporte de cloruro, cuya disminución contribuye a una mayor acumulación de moco en el pulmón y las infecciones microbianas acompañantes que finalmente causan la muerte en los pacientes con FQ (Fibrosis quística). Particularmente y como señale anteriormente, el Ejemplo 8 señala que la combinación del Compuesto I y el Compuesto II aumentó adicionalmente el transporte de cloruro en comparación con el Compuesto I solo y la adición del Compuesto III potenció fuertemente el transporte de cloruro en presencia del Compuesto I o en combinación con el Compuesto I/Compuesto II.

La macrociclización imparte una actividad CFTR inesperadamente mejorada:

En cuanto al efecto técnico es importante resaltar que la presente invención está relacionada con moduladores de CFTR macrocíclicos. Esta característica imparte un cambio drástico en la estructura química y la libertad conformacional de la molécula resultante, que está directamente relacionada con la actividad moduladora de CFTR. Contrario a la interpretación del Despacho, nada en D3 sugiere que la macrociclización daría lugar a moduladores activos de CFTR, mucho menos a la fabricación o diseño de estos compuestos macrocíclicos, o la inclusión de los mismos en una composición como la aquí reclamada, ni cómo abordar el diseño o la fabricación de dichos compuestos. La afirmación del Despacho de que *“la formación del macrociclo entre los sustituyentes mencionados es probable debido a la complementariedad estructural y química de los grupos funcionales*

derivados” equivale a afirmar que, simplemente porque un cambio estructural es posible, sería obvio considerarlo. Este es un criterio insostenible para la actividad inventiva.

Para demostrar que lo anterior no corresponde a una modificación al azar, y con el único objetivo de demostrar que el efecto directo de la macrociclización, el solicitante preparó un ensayo en donde se compara de forma directa el compuesto **I** y el compuesto comparativo no ciclado, como se muestra a continuación:

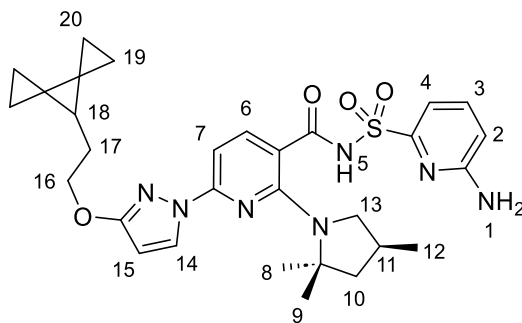


El compuesto **I** y el compuesto comparativo son estructuralmente idénticos, excepto por el hecho de que el compuesto **I** contiene un enlace adicional entre el grupo 4-metilo de la pirrolidina y el sustituyente etilo en la 2-aminopiridina. Sorprendentemente, se descubrió que esta macrociclación aumentaba la potencia diez veces, (como se determinó utilizando el ensayo HBE como se describe en el párrafo [00527] del Capítulo Descriptivo) en comparación con el compuesto comparativo no macrocíclico equivalente. Por lo tanto, el problema técnico que la presente solicitud resuelve al preparar formas cristalinas del modulador de CFTR macrocíclico Compuesto **I** es la provisión de moduladores de CFTR mejorados, y no simplemente la provisión de moduladores de CFTR alternativos, como es la interpretación del Despacho.

La persona medianamente versada en la materia no habría llegado al Compuesto I del Solicitante a través de una experimentación de rutina

Finalmente, y contrario a la afirmación del Despacho, donde señala que “*la formación del macrociclo entre los sustituyentes mencionados es probable debido a la complementariedad estructural y química de los grupos funcionales involucrados*”, sea esta la oportunidad para recordar que el análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible de alcanzar, incluso mediante la aplicación de técnicas conocidas. Particularmente, llegar a la estructura química aquí reclamada requirió el esfuerzo e ingenio de los inventores, ya que, para un análogo no ciclado hipotético del Compuesto I aquí reclamado, hay al menos 20

posiciones diferentes que podrían usarse para formar un macrociclo. Por ejemplo, las que se enumeran a continuación:



Además, el número de posibles macrociclos que podrían formarse en estas posiciones es mucho mayor todavía. Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna), lo cual, como se ha demostrado, en el presente caso no sucede, explorar cada uno de estos posibles macrociclos está lejos de ser una experimentación “rutinaria”.

En otras palabras, la determinación del nivel inventivo no debe basarse en si la persona medianamente versada en la materia podría haber desarrollado el compuesto aquí reclamado, sino en si dicha persona lo habría hecho guiada por las enseñanzas del arte previo, que no es el caso como se ha demostrado en el presente memorial.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

En cuanto a la formulación del problema técnico, la Guía de la SIC establece que el problema técnico debe ser formulado de la siguiente manera: “¿cómo modificar o adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?”

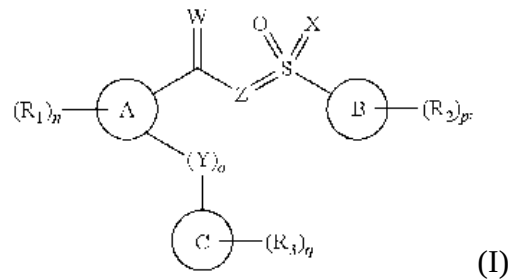
Por lo tanto, el problema técnico planteado por el Despacho no tiene en cuenta los efectos técnicos mencionados anteriormente. Con lo que, el problema técnico debería ser; “¿Cómo desarrollar una composición farmacéutica que permita aumentar significativamente el transporte de cloruro en pacientes con fibrosis quística?”

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.

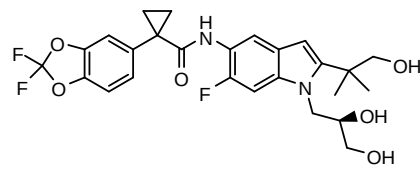
i) De acuerdo con la Guía de la SIC “esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que **podría indicar**, sino que **indicaría**) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada” (énfasis fuera del texto). Así, el análisis de nivel inventivo de solicitudes de patente, y en particular de procesos, no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en los documentos citados una enseñanza y guía específica para hacer las modificaciones necesarias que lo lleven con certeza a la materia reclamada.

Entonces, partiendo del estado de la técnica cercano, en este caso D3 (en donde el compuesto principal es diferente estructuralmente al Compuesto I de la composición reclamada en la presente solicitud o del kit reclamado), y del problema técnico objetivo, una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna en D3 para obtener una composición farmacéutica que incluyera un compuesto macrocíclico, útil como modulador de CFTR, con las propiedades biológicas listadas anteriormente, como las de la presente invención, sin necesidad de acudir a experimentación adicional.

A su vez, D1 hace referencia de forma general a un kit que comprende un compuesto de Fórmula I y uno o más agentes terapéuticos adicionales.



En particular, D1 menciona un kit que comprende el compuesto de Fórmula I (al menos 4747



compuestos) y el compuesto [párrafo 175].

En donde al igual que D3, los compuestos divulgados son estructuralmente diferentes a los compuestos presenten en la composición y en el kit reclamado.

De esta forma y contrario a la opinión del Despacho, ninguno de los documentos D3 o D1 por sí mismos o en combinación enseñan o sugieren las características estructurales de la

materia reclamada en la presente invención o los efectos que esta tiene. En este punto, vale la pena enfatizar que el compuesto I de la presente solicitud es **un compuesto macrocíclico**, ya que contiene **un anillo de 15 miembros**. Sin embargo, ni D1 ni D3 describen o incluso sugieren ningún compuesto macrocíclico. El Despacho no ha identificado ninguna referencia particular y específica en los documentos citados que enseñe o sugiera la inclusión del enlace macrocíclico en los compuestos reivindicados en un modulador de CFTR. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado una motivación puntual y específica de modificar los compuestos de D3 para hacerlos macrocíclicos, e incluirlos en una composición o en un kit de partes, y combinarlos con los compuestos II y III o III-b, porque ninguno de los documentos citados, enseña esa posibilidad.

Dado lo anterior, me permito señalar que nada en los documentos citados podría guiar con alguna expectativa razonable de éxito de obtener la actividad biológica asociada a los compuestos reclamados, ni mucho menos que las varias modificaciones antes señaladas permitan obtener compuestos con actividad moduladora de CFTR. Es más, como una persona medianamente versada en la materia sabría, no es posible predecir las implicaciones que podrían acarrear diferencias estructurales entre diferentes moléculas, sobre la actividad biológica, y considerando que el Compuesto I de la composición reclamada corresponde a un **anillo de 15 miembros**, esta imprevisibilidad se haría más notoria.

De hecho, en el campo de la farmacia química, se sabe que existe un alto grado de imprevisibilidad, es decir, los efectos biológicos de los cambios estructurales son impredecibles, desde un cambio en la configuración tridimensional de la molécula hasta las interacciones moleculares de la diana biológica con la molécula específica. Por consiguiente, y contrario a lo que el Despacho, la persona medianamente versada en la materia no habría encontrado motivación **directa y puntual** de desarrollar los compuestos incluidos en la composición reclamada a partir de las enseñanzas de D3 solo o en combinación con D1, haciendo que los mismos **no** resulten obvios.

ii) Así las cosas, y en vista de los argumentos presentados anteriormente, me permito dirigir nuevamente la atención al MAP, el cual establece que las invenciones en el campo de la química (agrícola) tienen nivel inventivo cuando los compuestos (en este caso, las composiciones de compuestos activos reclamadas) 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**⁶. De manera similar, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad indica que, para

⁶ Comunidad Andina de Naciones – Manual Andino de Patentes. 2004. Sección 10.8.1.

que una invención no resulte inventiva, “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica llevaría (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*”⁷ (énfasis fuera del texto).

En el presente caso, una persona medianamente versada en la materia guiada solamente por las enseñanzas de D3 en combinación con D1 no habría llegado de manera obvia y evidente a la composición de la Reivindicación 1 o al kit de partes de la Reivindicación 2 con todas sus características técnicas esenciales, por tanto presentarían los efectos técnicos señalados a lo largo del presente memorial y detallados en el Capítulo Descriptivo,

iii) Sin perjuicio de lo anterior, es relevante mencionar que el análisis de nivel inventivo debe ser basado en si la presente invención es obviamente derivada de dicho arte previo, lo cual, como se explicó anteriormente no aplica para el presente caso. Siendo lo anterior, el estándar legal que define el nivel inventivo para las solicitudes de patentes, consignado en el Artículo 18 de la Decisión 486. En otras palabras, el Artículo 18 determina que el nivel inventivo debe ser reconocido si la invención no es evidentemente derivada del arte previo citado, no si se trata de una “**versión mejorada**”. De hecho, el MAP establece que el trabajo del Examinador es determinar si la invención reivindicada es evidente o no a partir de las enseñanzas del estado de la técnica⁸, lo cual no ha ocurrido en este caso, ya que el Despacho no ha señalado por qué la persona medianamente versada en la materia habría modificado el compuesto de fórmula (I) de D3 y modificarlo en un compuesto macrocíclico, que contiene un anillo de 15 miembros, a partir de las enseñanzas de D3 o D1.

Por lo tanto, ya que las características técnicas de la presente invención no son obviamente esperadas a partir del arte previo citado, la materia reclamada en la presente solicitud es inventiva *per se*.

iv) Finalmente, resulta relevante notar que, en el momento de la realización del Examen de fondo, el Despacho no parece haberse regido por lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto la evaluación de nivel inventivo, ya que ésta debe basarse únicamente en si existen **sugerencias explícitas y suficientes** en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia la composición aquí reclamada, que, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quien examina o a quien

⁷ Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.13.2.

⁸Íbidem, Sección 11.1

concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis del Despacho, como es evidente del análisis del arte previo realizado anteriormente, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a la composición de la presente invención siguiendo los argumentos del Despacho, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Sin embargo, 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” o en retrospectiva. Para entender el análisis equivocado que realiza el Despacho, podemos citar nuevamente el MAP, que indica claramente que “...*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*”⁹ (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 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.

Aceptar el estándar de nivel inventivo del Despacho, donde supuestamente el desarrollo de la composición aquí reclamada es obvia, equivaldría a desdibujar el objetivo principal del sistema de patentes, que es precisamente fomentar la investigación y desarrollo de mejoras incrementales. **Nada se inventa de la nada**. Necesariamente, la tecnología avanza en pasos discretos constituida por mejoras concretas a lo que se conoce. El sistema de patentes recompensa al inventor que proporciona una solución que no resultaría previsible a partir del estado de la técnica. Lo anterior además quiere decir que el resultado inventivo no podría ser desarrollado sin algún grado de experimentación o que presente resultados inesperados.

En este sentido, la única manera que la persona medianamente versada en la materia hubiera llegado a la presente invención basada en el arte previo citado, sería usando un “*análisis hindsight*” o en retrospectiva, ya que las conclusiones del Despacho solo hubieran sido posibles basadas en lo revelado en la presente invención.

⁹ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Naciones (2022) Sección 11.4.1

Es decir, el Despacho simplemente combina las características previamente mencionadas de D1 y D3, con base en los conocimientos ya otorgados por la presente invención, sin considerar las enseñanzas de dicho arte previo como un todo y las diferencias con la presente invención. Así entonces, las conclusiones del Despacho simplemente apuntan a encontrar las características esenciales de las composiciones reclamadas en la presente invención a partir de porciones aleatorias del arte previo. En el presente caso, la mera y no relacionada mención de moduladores CFTR no guía de forma inmediata a la persona medianamente versada en la materia a la materia a incluir un compuesto macrocíclico en una composición y/o en un kit.

Lo anterior es relevante, considerando nuevamente que no es posible predecir las implicaciones que podrían acarrear diferencias estructurales entre diferentes moléculas, incluso pequeñas diferencias, sobre la actividad biológica. De hecho, en el campo de la química, se sabe que existe un alto grado de imprevisibilidad, es decir, los efectos biológicos de los cambios estructurales son impredecibles, desde un cambio en la configuración tridimensional de la molécula hasta las interacciones moleculares de la diana biológica con la molécula específica. Debido a esto, no es posible extrapolar los resultados divulgados en D1 a una combinación de un conjunto diferente de compuestos como intenta hacer el Despacho. Por el contrario, para llegar a una conclusión particular sobre la actividad de cualquier combinación es necesario recurrir a una experimentación adicional indebida.

v) En conclusión, como se resalta en Artículo 18 de la Decisión 486, y a la luz de las claras evidencias en favor del nivel inventivo suministradas anteriormente, las características estructurales y efectos técnicos asociados a la composición reclamada en la presente invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por D3, solo o en combinación con D1. De tal manera que en vista de que no existe en el estado de la técnica alguna indicación para modificar o adaptar la solución más cercana a fin de llegar a la invención reivindicada, la invención no es obvia y por ende el nivel inventivo de la misma debe ser reconocido.

4. Finalmente, y sólo a título ilustrativo no vinculante, deseo destacar que, para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en Europa (3880197).

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en tanto que no obligan de manera alguna a la SIC a tomar una decisión en el

mismo sentido, sí considero que dichas concesiones sugieren 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. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un examen de fondo adicional, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Comprobante de pago por modificaciones;
- Comprobante de pago correspondiente a la tasa de examen adicional.