

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2021/0016594

**Solicitud de Patente de Invención titulada: “PIRROLES TRICÍCLICOS
CONDENSADOS COMO MODULADORES DE ALFA-1 ANTITRIPSINA”**

Solicitante: VERTEX PHARMACEUTICALS INCORPORATED

Nuestra Ref.: P2021/000254

RESPUESTA AL OFICIO No. 77
NOTIFICADO EL 8 DE ENERO DE 2025
(PRIMER 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 de prórroga previsto 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 modificado voluntariamente el 4 de noviembre de 2022. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 6, 13 a 42 y 44 a 51;
- se eliminan las expresiones “y/o” y “opcionalmente” a lo largo de todo el Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- se modifican la Reivindicación 1 y la nueva Reivindicación 11 (antigua Reivindicación 12) para especificar con mayor claridad los átomos relacionados a Z^1 , Z^2 , y Z^3 y $Z^{1'}$, $Z^{2'}$, y $Z^{3'}$, respectivamente.
- se ajustan las dependencias a lo largo del Capítulo Reivindicatorio, a partir de las modificaciones realizadas.

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

2. a- El Despacho señala las siguientes objeciones en relación con la claridad y concisión del Capítulo Reivindicatorio y la suficiencia del Capítulo Descriptivo:

- las Reivindicaciones 1, 2 y 9 no son concisas al emplear términos y expresiones generales como *“solvente de reacción”, “grupos alquilo C1-C8 lineales, ramificados y cíclicos”, “halógenos”, “grupos C1-C6 lineales, ramificados y cíclicos, en donde los grupos C1-C6 lineales, ramificados y cíclicos”, “grupos alcoxi C1-C6 lineales, ramificados y cíclicos,”, “tioalquilo cíclicos”, “cianoalquilo”, “grupos alquilsulfonilamino C1-C6 lineales, ramificados y cíclicos”, “anillos hetereocíclicos de 5 y 6 miembros”, “amidas”, “heteroarilo”, “cíclicos, hidroxialquilo, amida, alquilsulfonilo”, “heterocicilos”, “ácidos carboxílicos (...) anillos aromáticos de 5 y 6 miembros que comprenden 0-4 heteroátomos (...) grupos tetrazolilo”, etc., las cuales, si bien son términos conocidos, abarcan un gran número de posibilidades, sugiriendo imprecisamente que el alcance de la protección abarca posibles variaciones no soportadas en el Capítulo Descriptivo;*
- las Reivindicaciones 1, 2 y 9 carecen de sustento en el Capítulo Descriptivo en tanto las realizaciones preferenciales referencian los compuestos de las Páginas 71 a 73 del Capítulo Descriptivo, lo que no evidencia la acción de todos los compuestos reclamados, sino que generaliza de forma especulativa el emplear las expresiones previamente mencionadas;
- las expresiones *“y/o”* y *“opcionalmente”* que preceden una característica no son limitativas en tanto hacen que la característica relacionada sea opcional, impidiendo limitar el alcance de la reivindicación implicada;
- las Reivindicaciones 1, 2 y 9 no son claras en tanto emplean el término *“uno o más”*, el cual es impreciso e impide distinguir la invención del estado de la técnica;

b- i) En respuesta a estas objeciones, en primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el primer punto del presente memorial. En particular y únicamente con el objetivo de facilitar el trámite, se eliminaron las Reivindicaciones 6, 13 a 42 y 44 a 51, así como las expresiones *“y/o”* y *“opcionalmente”* a

lo largo de todo el Capítulo Reivindicatorio Modificado. Por otro lado, se modificaron la Reivindicación 1 y la nueva Reivindicación 11 (antigua Reivindicación 12) para especificar con mayor claridad los átomos relacionados a Z^1 , Z^2 , y Z^3 y $Z^{1'}$, $Z^{2'}$, y $Z^{3'}$, respectivamente. Adicionalmente, se han modificado las Reivindicaciones 1 y 11 (antiguas Reivindicaciones 1 y 12) para reclamar que (i) R2 es seleccionado de anillos aromáticos de 5 y 6 miembros que comprenden 0 a 4 heteroátomos elegidos de O, N y S y (ii) dos de Z^1 , Z^2 , y Z^3 son nitrógeno y el restante es seleccionado de carbono y nitrógeno.

Por lo anterior, considero que las definiciones de los sustituyentes son perfectamente claras para la persona medianamente versada en la materia, que comprendería su definición común en el campo de la química, incluso considerando que el Capítulo Descriptivo provee las definiciones de los múltiples sustituyentes y términos empleados, más específicamente en la Sección I. Definiciones, Páginas 24 a 37. Por esta razón, las expresiones empleadas no abarcan un número excesivamente grande de modalidades posibles, por el contrario, solo cubren modalidades particulares del concepto inventivo divulgado en la solicitud, que corresponden a una generalización razonable de los 342 compuestos ejemplificados en el Capítulo Descriptivo.

ii) Ahora bien, en relación con la expresión “uno o más”, aún presente en algunas reivindicaciones, me permito señalar que la misma resulta perfectamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia, y es de hecho, una expresión ampliamente utilizada en el ámbito de patentes a nivel mundial. En particular, dicha expresión, en este caso, establece los requisitos mínimos que la presente invención requiere para poder ser reproducida. En este caso, dicha persona medianamente versada en la materia entendería que el compuesto químico reclamado debe tener como mínimo uno de los sustituyentes relacionados, pero podría tener más de uno, como se ejemplifica en el Capítulo Descriptivo. Por lo tanto, el uso de esta expresión no hace que las reivindicaciones sean vagas o confusas; por el contrario, se utilizan para caracterizar la materia reclamada de modo que la persona medianamente versada en la materia pueda definir clara e inequívocamente su alcance.

iii) Sin perjuicio de lo anterior, es relevante recordar que el Capítulo Reivindicatorio de una solicitud de patente está dirigido a una persona medianamente versada en la materia, que para el caso particular de la presente solicitud corresponden a personas en el área de la química, las cuales están en total capacidad de entender el significado de los términos utilizados en el contexto de la invención. Adicionalmente, me permito resaltar que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (MAP) “*el significado y alcance de las*

palabras de las reivindicaciones debe ser el que normalmente se le da en el área técnica de la solicitud (...). Si la palabra tiene un significado especial dado por una definición en la descripción, esta definición deberá incluirse en la reivindicación siempre que esto sea factible”¹ (énfasis y subrayado fuera del texto). Adicionalmente, es importante resaltar que la claridad no puede analizarse únicamente por las palabras usadas en las reivindicaciones de forma aislada, sino que es fundamental tener en cuenta el **contexto** de las mismas, la manera en que los términos son utilizados y la materia que se está reclamando a la luz de lo divulgado en el Capítulo Descriptivo y el conocimiento del área técnica de la solicitud. Lo anterior encuentra soporte en el artículo 51 de la Decisión 486, que establece que:

Artículo 51.- El **alcance de la protección** conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, **servirán para interpretarlas**. (énfasis fuera de texto).

Por todo lo anterior, me permito afirmar que una persona medianamente versada puede no sólo entender de forma clara el alcance de la materia reclamada, sino también puede reproducirla a partir de la información contenida en el Capítulo Descriptivo y de sus conocimientos del campo técnico. De acuerdo a lo anterior, y en vista de que las expresiones objetadas son usadas comúnmente en el campo técnico y su significado será entendido sin problema por una persona medianamente versada en la materia, considero que incluir definiciones adicionales en las reivindicaciones constituiría una limitación excesiva del alcance que el inventor tiene derecho de proteger.

Además, el uso de esta expresión es válido en tanto encuentra soporte en el hecho de que la función de los ejemplos en el Capítulo Descriptivo es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible. De hecho, reclamar estrictamente aquello ejemplificado en el Capítulo Descriptivo limitaría injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, y facilitaría que un tercero modifique alguno de estos elementos específicos ilustrados en los ejemplos, evitando de este modo cometer una infracción y aprovechando indebidamente el desarrollo realizado por el Solicitante, lo que desdibujaría completamente el sistema de protección de propiedad intelectual vía patente. Por consiguiente, para el presente caso, los compuestos químicos están definidos en términos de sus características estructurales esenciales y las modalidades específicas de los mismos deberían estar igualmente cubiertos por la protección de la patente, y por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia se encuentra en total capacidad

¹ Comunidad Andina de Naciones, Manual Andino de Patentes, 2022. Sección 4.6.1

de comprender el alcance de la invención, pues notaría que éste se encuentra dentro de la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin acudir a experimentación adicional excesiva.

iv) Así a la luz de las limitaciones realizadas y los argumentos presentados, la materia ahora reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto resulta completamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia, quien podría identificar con claridad el alcance y los límites de dicha materia. Por lo anterior, considero completamente superadas las objeciones relacionadas con claridad, concisión y soporte y solicito amablemente que estas sean retiradas.

v) Por otro lado, y en relación con la supuesta falta de suficiencia del Capítulo Descriptivo, me permito señalar que este, a partir de la página 269, contiene más de 300 ejemplos de compuestos que se encuentran dentro del alcance de las Reivindicaciones 1 y 11 modificadas. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia reconocería que el gran número de ejemplos ilustrados en el Capítulo Descriptivo soportan con suficiencia el alcance de los compuestos incluidos en las Fórmulas I y I' reclamadas en las Reivindicaciones 1 y 11 modificadas, a partir de los procesos de síntesis allí divulgados y su conocimiento en el campo técnico.

Adicionalmente, respetuosamente me permito señalar que de acuerdo con el MAP, 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”² (subrayado y énfasis fuera de texto). De hecho, el requisito de suficiencia no implica la necesidad de proveer evidencia de cada uno de los elementos que comprenden el concepto inventivo, sino solo la información necesaria para (i) probar que el Solicitante posee la invención; (ii) capacitar a la persona versada en la materia para reproducir la invención sin necesidad de acudir a experimentación adicional excesiva; y (iii) mostrar la mejor manera de implementar la invención. Para este caso, la invención cumple con todas las condiciones, ya

² *Ibidem*. Sección 3.1.2.

que detalla las estructuras químicas reclamadas y la metodología necesaria para su síntesis, así como la información que demuestra los efectos técnicos respectivos. Por lo tanto, el alcance reclamado cuenta con suficiente soporte en el Capítulo Descriptivo, el cual le permitiría a una persona medianamente versada en la materia no solo comprender la invención sino también reproducirla con base en sus conocimientos y las divulgaciones de la presente solicitud.

En este sentido, el Solicitante **no está obligado a limitar la materia reclamada únicamente a lo que está descrito en los ejemplos**, ya que los ejemplos de una solicitud de patente deben ser considerados como **modos de realización ilustrativos de la invención más que limitativos**. Por esta razón, los ejemplos descritos en efecto corresponden con ilustraciones prácticas del concepto inventivo desarrollado, pero no son la única forma de realización cubierta por tal concepto. De hecho, no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo pueden reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. En el presente caso, el Capítulo Descriptivo proporciona suficiente soporte para el alcance reclamado en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto y es totalmente compatible con este. Por lo tanto, considero completamente superada la objeción relacionada.

3. a- Adicionalmente, el Despacho afirma que la presente invención no posee unidad de invención, ya que se refiere a 28 grupos inventivos, considerando que los compuestos de Fórmula I ya se encuentran divulgados en la Fórmula 1 del documento US5216001A (D1). El Despacho considera que los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- **Grupo inventivo 1:** Un compuesto de Formula I, compuestos seleccionados de las formula 1 a 342 y una composición farmacéutica de la misma. (Reivindicación 1 a 11, Parcialmente Reiv.43).
- **Grupo inventivo 2:** Un compuesto de formula I' y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 12, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 3:** La Forma A del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 13, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 4:** La Forma B del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 14, Parcialmente Reivindicación 43).

- **Grupo inventivo 5:** La Forma A del solvato de DCM del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 15, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 6:** La Forma A del hidrato del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 16, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 7:** La Forma A del solvato/hidrato de MeOH/H₂O del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 17, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 8:** La Forma C del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 18, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 9:** La Forma D del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 19, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 10:** La Forma E del Compuesto 33 cristalino. y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 20, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 11:** La Forma F del Compuesto 33 cristalino. y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 21, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 12:** La Forma G del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 22, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 13:** La Forma H del Compuesto 33 cristalino. y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 23, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 14:** La Forma I del Compuesto 33 cristalino. y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 24 Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 15:** La Forma A del solvato de THF del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 25, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 16:** La Forma J del Compuesto 33 cristalino. y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 26, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 17:** La Forma K del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 27, Parcialmente Reivindicación 43).

- **Grupo inventivo 18:** La Forma L del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 28, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 19:** La Forma A del solvato de 2-MeTHF del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 29, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 20:** La Forma M del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 30, Parcialmente Reivindicación 43, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 21:** La Forma N del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 31, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 22:** La Forma O del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 32, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 23:** La Forma A de la sal de potasio del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 33, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 24:** La Forma B de la sal de potasio del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 34, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 25:** La Forma C de la sal de potasio del Compuesto 33 cristalino y una composición farmacéutica de la misma (Reivindicación 35, Parcialmente Reivindicación 43).
- **Grupo inventivo 26:** El Compuesto 33 sustancialmente amorfo, una dispersión de la misma, una composición farmacéutica de la misma, y el compuesto amorfo puro secado por pulverización (Reivindicación 36 a 42, 51).
- **Grupo inventivo 27:** Un método para preparar el compuesto ácido 4-[5-(4-fluorofenil)-6-tetrahidropiran-4-il-1Hpirrolo[2,3-f]indazol-7-il]benzoico (Reivindicación 44 a 49).
- **Grupo inventivo 28:** Compuestos de fórmula C2, C12, C13, C14, S4, C58 (intermediarios) (Reivindicación 50).

A partir de esto, el Despacho sugiere presentar las solicitudes divisionales consideradas necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando las demás invenciones.

b- En respuesta a esta objeción, me permito reiterar las modificaciones realizadas sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, que fueron descritas en el primer punto del presente memorial. En particular, se eliminaron las Reivindicaciones 6, 13 a 42 y 44 a 51 y se limitaron la Reivindicación 1 y la nueva Reivindicación 11 (antigua Reivindicación 12) para reclamar que (i) R² es seleccionado de anillos aromáticos de 5 y 6 miembros que comprenden 0 a 4 heteroátomos elegidos de O, N y S y (ii) dos de Z¹, Z², y Z³ son nitrógeno y el restante es seleccionado de carbono y nitrógeno.

A partir de lo anterior, es necesario afirmar que D1 **no anticipa el concepto inventivo reclamado en la presente invención**, ya que este no divulga compuestos donde dos de Z¹, Z², y Z³ y dos de Z^{1'}, Z^{2'}, y Z^{3'}, son nitrógeno y el restante es seleccionado de carbono y nitrógeno. Adicionalmente, las Reivindicaciones 1 y 11 modificadas ahora reclaman R² como sustituyente seleccionado de un anillo aromático de 5 y 6 miembros que comprende 0 a 4 heteroátomos, lo cual difiere de D1 que comprende un anillo no aromático unido al anillo pirrólico. Por lo anterior, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto reclama un único concepto inventivo y cumple con el requisito de unidad de invención.

4. a- Por otro lado, el Despacho considera que las Reivindicaciones 1 a 4 carecen de novedad a la luz de las enseñanzas de D1.

En particular, el Despacho afirma que los compuestos de D1 anticipan la materia reclamada en las reivindicaciones descritas, específicamente cuando R⁰ es un anillo aromático de 5 a 14 miembros; R¹ es hidrógeno, alquilo inferior y alquilo inferior sustituido con uno o dos grupos hidroxilo; R² corresponde anillos heterocíclicos de 5 y 6 miembros (...) anillos aromáticos de 5 a 6 miembros que comprenden 0-4 heteroátomos seleccionados de O, N y S; R³ es hidrógeno; R^B es una amida donde el átomo de nitrógeno hace parte de un grupo heterocíclico de 3 a 8 miembros; W¹ y W² son C; X¹ y X² son hidrógeno; y Z¹, Z² y Z³ son C, cuyas valencias se completan con átomos de hidrógeno. Asimismo, D1 menciona que *ar* es uno de fenilo y fenilo sustituido con halógeno según su Reivindicación 2, en particular 4-fluorofenilo (Compuestos 1h, 2j, 2k)

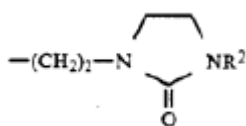
b- En lo referido a la novedad, es importante señalar de nuevo que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto está dirigido a compuestos donde Z¹, Z² y Z³, correspondientes a la Reivindicación 1 independiente y Z^{1'}, Z^{2'}, y Z^{3'}, correspondientes a la Reivindicación 11 independiente, dos de dichos sustituyentes corresponden a átomos de nitrógeno y el restante es seleccionado de carbono y nitrógeno. Adicionalmente, R² es seleccionado de un anillo aromático de 5 y 6 miembros que comprende 0 a 4 heteroátomos,

lo cual difiere de D1 que comprende un anillo no aromático unido al anillo pirrólico. A pesar de que D1 también hace referencia compuestos con actividad terapéutica con unión específica a receptores 5-HT₂, la presente invención no se encuentra anticipada por este documento, considerando que los compuestos reclamados no comprenden un anillo carbocíclico de 5 a 7 miembros unido al indol y tampoco comprenden un anillo no aromático ligado al pirrol.

Así las cosas, en vista de las diferencias señaladas anteriormente entre la materia reclamada y lo divulgado en el arte previo citado, me permito resaltar que, de acuerdo con el MAP, “para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen antecedentes en el estado de la técnica que contengan todas las características técnicas esenciales de la invención. El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica”³(Resaltado fuera de texto). Adicionalmente, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que, para establecer una objeción de novedad válida, la “divulgación debe ser detallada y, en todo caso, suficiente para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención”⁴ (Subrayado añadido). En este caso, D1 no enseña compuestos con **todas y cada una de las características estructurales esenciales** de la materia reclamada por la presente invención. Por lo tanto, la presente invención es novedosa frente al arte previo citado.

5. a- Por otro lado, el Despacho señala que la presente solicitud carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de WO1996028022 (D1) y US9745597 (D3).

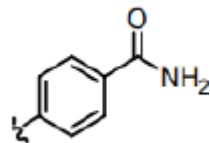
i) En primer lugar, el Despacho considera que D1 es el estado de la técnica más cercano a la Reivindicación 1, considerando que divulga compuestos de Fórmula I en donde R1 puede ser hidrógeno, X y X' están unidos para constituir un anillo carbocíclico



de 5 a 7 miembros, y R puede ser . Asimismo, se señala que la diferencia entre la materia reclamada y el compuesto divulgado en D1, consiste en que R² se

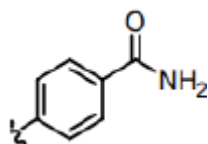
³ *Ibidem*. Sección 10.5.

⁴ Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>) y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

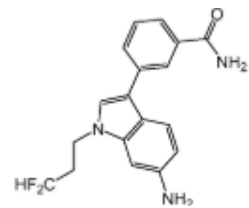


selecciona de un grupo que abarca el radical . Sin embargo, no hay evidencia de que la inclusión específica de dicho radical proporcione efectos técnicos diferentes a los proporcionados por el arte previo, considerando que divulga compuestos con actividad terapéutica con unión específica a receptores 5-HT2.

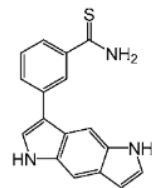
Con base en lo anterior, el Despacho considera que el problema técnico objetivo que se pretende resolver a partir de la presente invención es: *¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D1 con el fin de para proporcionar compuestos alternativos?*

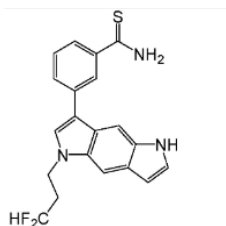


Sin embargo, la inclusión del radical se encuentra divulgado en D2, que hace



referencia a compuestos de Fórmula I, en especial el compuesto 242 , donde el anillo indólico está sustituido por fenil carboxamida, como se observa en la Tabla 6 de este documento. En consideración de lo mencionado, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir el radical fenil-carboxamida divulgado en D2 en el compuesto de D1, para llegar al objeto de la Reivindicación 5, haciéndola obvia.



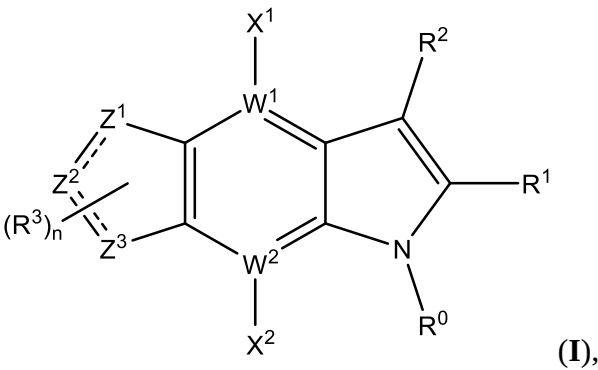
Por otro lado, D2 menciona los compuestos 221 y 222  y, como se mencionó previamente, los grupos X y X' de D1 están unidos para formar un anillo carbocíclico de 5 a 7 miembros.

ii) Por otro lado, el Despacho afirma que las Reivindicaciones dependientes 6 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con aquellas de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la Reivindicación 5, por lo que estas también carecen de nivel inventivo. También, se ve afectada la patentabilidad de la Reivindicación 11 independiente, puesto que contiene características técnicas esenciales

previamente analizadas, y que también son sugeridas por el arte previo, en adición a que no hay evidencia del efecto técnico conseguido por los compuestos allí reivindicados.

iii) Adicionalmente, la composición farmacéutica que se reclama en la Reivindicación 43 también carece de nivel inventivo, ya que comprende l compuesto, el tautómero, la sal o el derivado deuterado de acuerdo con las reivindicaciones objetadas, por lo que se puede derivar de forma obvia de las enseñanzas de D1 y D2, más específicamente de las Reivindicaciones 1, 2 y 11 de D1 y la Reivindicación 4 y Tabla 6 de D2, y a su vez, tampoco evidencia algún efecto técnico conseguido por la composición reclamada.

b- i) En primer lugar, me permito señalar que la Reivindicación 1 de la presente solicitud ahora reclama compuestos tricíclicos condensados de fórmula (I)



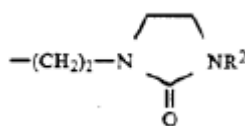
que son útiles para el tratamiento de la deficiencia de alfa-1 antitripsina (AATD), en donde, particularmente, dos de Z¹, Z² y Z³ son nitrógeno y el restante es seleccionado de carbono y nitrógeno. Asimismo, R² se selecciona de anillos aromáticos de 5 a 6 miembros que comprenden 0-4 heteroátomos seleccionados de O, N, y S.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia ahora reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar nuevamente el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía de la SIC⁵. 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.

⁵ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad, 2014., sección 2.13.5, páginas 131-134

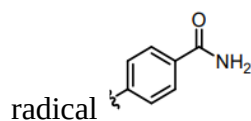
En primer lugar, me permito aclarar que la Guía de la SIC establece claramente que el estado de la técnica cercano es “*un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno relevante. Suele ser el que tiene más características en común 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, con el único fin de hacer una comparación directa con las conclusiones a las que llega el Despacho, tomaré a D1 como el documento más cercano a la materia reclamada en la Reivindicación 1 de la presente solicitud. D1 divulga compuestos de Fórmula I en donde R1 puede ser hidrógeno, X y X' están unidos para constituir un anillo carbocíclico de



5 a 7 miembros, y R puede ser , estos compuestos poseen actividad serotoninérgica duradera con unión específica a receptores 5-HT₂ del sistema nervioso central, por ello, son adecuados para el tratamiento de trastornos del sistema nervioso central, como ansiedad, depresión, trastornos del sueño, migraña, síntomas negativos de esquizofrenia y enfermedad de Parkinson.

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

En adición a la diferencia que identifica el Despacho entre la materia divulgada en D1 y la reclamada en la presente solicitud, esto es que R² se selecciona de un grupo que contiene el



radical , respetuosamente me permito señalar que la diferencia va mucho más allá, pues, así como lo mencionó el Despacho en su análisis, D1 divulga compuestos donde X y X' se unen para formar anillos carbocíclicos de 5 a 7 miembros, que difiere de los heterociclos reclamados en la Reivindicación 1, donde se tienen entre 2 y 3 átomos de nitrógeno. Adicionalmente, el R² de la presente invención se selecciona de anillos aromáticos de 5 a 6 miembros mientras que D1 divulga, para esa misma ubicación, anillos no aromáticos. También, es necesario mencionar que otra diferencia reside en las dianas biológicas particulares, considerando que lo divulgado en D1 se une específicamente a receptores 5-HT₂.

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

En cuanto al efecto técnico es importante resaltar que la presente invención está relacionada con compuestos útiles para el tratamiento de AATD cuyo anillo pirrólico se encuentra condensado con otro heterociclo y también se halla ligado a un anillo aromático en R². Esta característica imparte un cambio drástico en la estructura química que está directamente relacionada con la actividad moduladora de alfa-1 antitripsina. Y contrario a la afirmación del Despacho, me permito señalar que llegar a la estructura química aquí reclamada requirió el esfuerzo e ingenio de los inventores, ya que, ninguna de las características estructurales esenciales de la presente invención es enseñada o sugerida por D1, y la cantidad de moléculas que pueden ser obtenidas a partir de la modificación de lo divulgado en D1, es excesivamente grande. Por lo anterior, explorar cada una de estos posibles compuestos está lejos de ser una experimentación “rutinaria”.

Entonces, partiendo del estado de la técnica cercano, en este caso D1 (que es diferente de los compuestos reclamados), y del problema técnico objetivo, una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna en D1 para seleccionar específicamente el grupo heteroaromático en R², no revelado previamente, y el anillo heterocíclico condensado al pirrol del núcleo para llegar al compuesto de la presente invención, sin necesidad de acudir a experimentación adicional excesiva.

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?”⁶. Adicionalmente, de acuerdo con el MAP, “se debe definir el problema sin incluir elementos de la solución, porque entonces la solución sería evidente”⁷ (Énfasis añadido).

Tomando lo anterior en consideración, el problema técnico resuelto por la presente invención puede formularse así: “¿Cómo proporcionar compuestos químicos de núcleo pirrólico útiles para el tratamiento de AATD?”

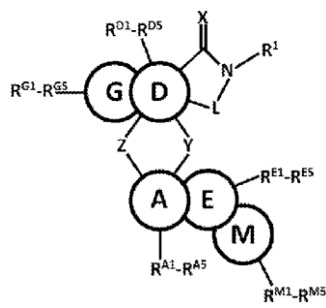
E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

⁶ Superintendencia de industria y comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Página 181.

⁷ Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 11.4.1.

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 D1, que proporciona compuestos químicos de núcleo pirrólico que se unen específicamente a 5-HT₂, una persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna en D1 para obtener compuestos tricíclicos de núcleo pirrólico con las características estructurales de la presente invención, sin necesidad de acudir a experimentación adicional. Ahora bien, las falencias de las enseñanzas de D1 para llegar a la presente invención no se resuelven con aquellas de D2, como afirma equivocadamente el Despacho. Particularmente,



D2 divulga inhibidores de ASH1L de Fórmula (I):
D1, ninguno de los compuestos allí divulgados presenta la misma diana biológica y tampoco comprende un anillo de 5 miembros con al menos 2 átomos de nitrógeno condensado con el núcleo pirrólico. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia no encontraría una motivación puntual para modificar el patrón de sustitución de D1 tomando la información divulgada en D2 para obtener los compuestos químicos reclamados en la presente invención.

Adicionalmente, e incluso si el arte previo hubieran guiado **de forma inmediata e inevitable** a la persona medianamente versada en la materia a realizar las modificaciones necesarias para obtener el compuesto reclamado con todas sus características estructurales particulares que, nuevamente, no es el caso, ni D1 ni D2 habrían permitido a dicha persona medianamente versada en la materia predecir de manera razonable los efectos técnicos acarreados por tales

modificaciones, mucho menos que dichos cambios habrían conducido a la obtención de moduladores efectivos de alfa-1 antitripsina, como se observa en la Tabla 22 del Capítulo Descriptivo.

Lo anterior se soporta también en lo establecido en el MAP, donde las invenciones en el campo de la química (farmacéutica) tienen nivel inventivo cuando 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**⁸(énfasis y resaltado 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) indica que, para 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” (énfasis y resaltado fuera del texto)⁹. En el presente caso, la persona medianamente versada en la materia no habría podido combinar las enseñanzas de D1 y D2, sin beneficiarse del análisis en retrospectiva, para llegar a los compuestos que se reclaman en el Capítulo Reivindicatorio Modificado, ni tampoco a esperar de manera razonable los efectos técnicos demostrados en el Capítulo Descriptivo. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia habría tenido que recurrir **a experimentación adicional excesiva**, i.e., pasos de corroboración, para determinar la actividad biológica de tales compuestos

iii) Adicionalmente, resulta relevante notar que 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 los compuestos aquí reclamados, que, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quien examina o a quién 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. De hecho, el análisis en retrospectiva por parte del Despacho se hace evidente, considerando que ninguno de los documentos del arte previo se refiere a moduladores de alfa-1 antitripsina. De hecho,

⁸ *Ibidem*. Sección 11.11.1.1

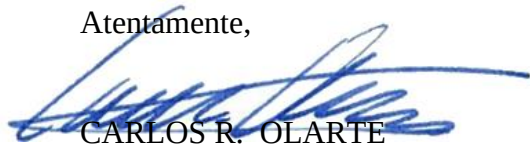
⁹ Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.13.2.

el Despacho no explica por qué la persona medianamente versada en la materia, buscando abordar el problema técnico que se resuelve en la presente invención, habría tomado D1 como punto de inicio. En consecuencia, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a los compuestos de la presente invención siguiendo los argumentos del Despacho, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada, ya que las conclusiones del Despacho solo hubieran sido posibles basadas en lo revelado en la presente invención.

iv) Por todo lo señalado anteriormente, es claro que no existen indicaciones particulares en D1 y/o D2 que motiven obvia e inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a llegar al compuesto reclamado, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo. De igual manera, la persona medianamente versada en la materia, partiendo de los conocimientos otorgados por el arte previo, no podría llegar de manera evidente a la presente invención, y mucho menos predecir los efectos técnicos derivados de la misma, por el contrario, y conforme a los lineamientos de la SIC, esta persona se vería obligada a desarrollar experimentación adicional para resolver el problema técnico de la presente invención partiendo de dichos documentos. Por lo tanto, respetuosamente considero que la invención reviste nivel inventivo a la luz de D1 y/o D2.

6. Finalmente, 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;
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificaciones a las reivindicaciones.