

Expediente No. NC2024/0002748
Fecha: 05 Septiembre 2025

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. NC2024/0002748

Solicitud de Patente de Invención titulada: “COMPUESTOS DERIVADOS DE ÁCIDO 2-[4-(2-CLORO-FENOXI)-2-OXO-2,5-DIHIDRO-PIRROL-1-IL]-4-METIL-PENTANOICO [1-((R)-2,3-DIHIDROXI-PROPI)-1H-PIRAZOL-3-IL]-AMIDA COMO ACTIVADORES DE GLUCOKINASA”

Solicitante: HUA MEDICINE (SHANGHAI) LTD

Nuestra Ref.: P2024/000007

RESPUESTA AL OFICIO No. 6853, NOTIFICADO EL 8 DE MAYO DE 2025
(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 de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión, 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 el 14 de abril de 2025 en respuesta al primer examen de fondo. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 2, 3 y 6 a 8;
- se limita la definición de R₃ de la Reivindicación 1 de acuerdo con lo reclamado en la antigua Reivindicación 4 y se limita la definición de R de acuerdo con lo reclamado en la antigua Reivindicación 3;

- se elimina la definición de R₃ en la nueva Reivindicación 2 (antigua Reivindicación 4);
- se limita la definición de R₉ de la nueva Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 5) de acuerdo con lo reclamado en la antigua Reivindicación 8;
- se reemplaza la expresión “*opcionalmente sustituido*” de la antigua Reivindicación 4 (ahora presente en la Reivindicación 1) por “*insustituido o sustituido*”;
- se elimina la expresión “*opcionalmente*” a lo largo de todo el Capítulo Reivindicatorio;
- se ajustan las numeraciones y dependencias de las reivindicaciones de acuerdo con los cambios mencionados.

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, éstas corresponden a una limitación de la materia reivindicada originalmente.

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

- el Capítulo Reivindicatorio carece de claridad ya que busca proteger alrededor de (8) estructuras Markush diferentes o con definiciones diferentes en múltiples reivindicaciones, abarcando un número indefinido de posibles compuestos, los cuales carecen de soporte en el Capítulo Descriptivo y no definen el alcance de la protección ni permiten distinguir la invención del arte previo. En consecuencia, el Despacho sugiere limitar las reivindicaciones una generalización razonable de los compuestos sintetizados y que demuestren un efecto técnico;
- las Reivindicaciones 1 a 15, 18 y 19 emplean los términos “*opcionalmente*” y “*o*” que carecen de claridad, en tanto no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Por ello, el Despacho sugiere reemplazar dichos términos por términos y rangos concretos;
- el Capítulo Reivindicatorio contiene un número excesivo de reivindicaciones independientes, *i.e.*, Reivindicaciones 1, 5, 13 y 15, que repiten información y abarcan la misma materia;

- las Reivindicaciones 1 a 7 carecen de claridad ya que las definiciones de R³ y R⁹ abarcan un amplio número de alternativas. Adicionalmente, el Despacho señala que dichas reivindicaciones carecen de soporte en el Capítulo Descriptivo en tanto sus definiciones corresponden a grupos funcionales y no hay evidencia de que todos los mencionados conserven la misma actividad-

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 limitaron las definiciones de R₃, R y R₉ de las nuevas Reivindicaciones 1 y 3 de acuerdo a lo reclamado en las antiguas Reivindicaciones 4, 3 y 8, respectivamente. Adicionalmente, la expresión “*opcionalmente sustituido*” se eliminó. Por lo tanto, considero completamente superadas las objeciones relacionadas.

ii) Adicionalmente, es relevante mencionar que, en vista de las limitaciones realizadas sobre el Capítulo Reivindicatorio, el Solicitante requiere respetuosamente la reconsideración del Despacho sobre la supuesta amplitud excesiva de la materia reclamada, ya que las nuevas Reivindicaciones 1 a 14 corresponden a una generalización razonable de los compuestos ejemplificados y están completamente soportadas por lo detallado en el Capítulo Descriptivo, como es solicitado por el Despacho.

En todo caso, se debe señalar que la solicitud del Despacho es excesiva y desproporcionada, ya que no existe requisito legal alguno en la Decisión 486, el Manual Andino de Patentes (en adelante, MAP) o la Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante, Guía de la SIC) que obligue al Solicitante a reclamar únicamente lo ilustrado 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**. De hecho, 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 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 esta¹.

Además, 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 que detalla todos los compuestos abarcados por la invención, junto con la metodología necesaria para su producción, así como la información que demuestra los efectos técnicos respectivos.

Finalmente, se debe resaltar que 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. Por lo tanto, un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado y no únicamente las modalidades específicamente ilustradas en los ejemplos. De hecho, limitar aún más el alcance únicamente a las modalidades evaluadas o desarrolladas restringiría de manera injusta dicho concepto inventivo legítimamente desarrollado por los inventores, y solamente facilitaría a un posible competidor aprovecharse indebidamente del conocimiento contenido en la solicitud sin infringir la patente, lo cual desdibujaría completamente el objetivo del sistema de protección por patente. Por todo lo anterior, solicito respetuosamente al Despacho retirar las objeciones correspondientes.

iii) Por otro lado, en relación con el término “o” aún presente en el Capítulo Reivindicatorio modificado, es necesario mencionar que dicho término es perfectamente claro para la persona medianamente versada en la materia y es, de hecho, ampliamente utilizado en el ámbito de las patentes a nivel mundial. En particular, dichas expresión, en este caso, se refiere a condiciones particulares de la invención y no representa un número excesivo de posibilidades. 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.

¹ Comunidad Andina de Naciones. 2022. Manual Andino de Patentes. Sección 3.1.2. Segundo Párrafo

Además, me permito resaltar que el inventor está en el derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y que el Capítulo Reivindicatorio Modificado es claro para la persona medianamente versada en la materia, ya que dicho término se refiere a modalidades posibles opcionales comprendidas en el concepto inventivo desarrollado, por ejemplo, implicando que algunos grupos químicos están presentes o ausentes. En consecuencia, en el presente caso, los compuestos reclamados son definidos en función de sus características estructurales esenciales y modalidades específicas de la invención deberían también ser cubiertas por la patente. Así, la persona medianamente versada en la materia es capaz de comprender el alcance de la invención, ya que comprendería que está dentro del objeto divulgado en el Capítulo Descriptivo y sería capaz de reproducir la materia reclamada sin tener que recurrir a experimentación adicional excesiva.

Para el término "*opcionalmente*", ya que ha sido eliminado en todas las reivindicaciones, consideramos superadas las objeciones relacionadas.

iv) Ahora bien, en relación con la presencia de múltiples reivindicaciones independientes, me permito mencionar respetuosamente que no existe requisito legal que obligue al Solicitante a incluir una única reivindicación independiente o un número determinado de estas. De hecho, la Guía de la SIC menciona que, si bien es común que exista una única reivindicación independiente para cada categoría, la solicitud **puede** contener más de una reivindicación independiente para la misma categoría ². En el presente caso, la materia reclamada se encuentra completamente definida por sus características estructurales.

Adicionalmente, me permito destacar que hace parte de la práctica común en el ámbito de patentes que las modalidades preferidas de una invención sean protegidas de forma independiente en otras reivindicaciones diferentes a la Reivindicación 1, lo cual puede ser útil en el caso de un proceso de litigación, donde la infracción de patente puede ser más fácilmente identificada. Finalmente, el MAP menciona que la finalidad del requisito de concisión es el de evitar una excesiva complejidad para el examinador a la hora de analizar las reivindicaciones³. Adicionalmente, el MAP también menciona que, en algunos casos, el Capítulo Reivindicatorio necesita múltiples reivindicaciones independientes para ser conciso, si no es posible el uso de reivindicaciones dependientes⁴. Por lo tanto, las múltiples reivindicaciones independientes como se presentan deberían ser aceptadas.

² Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.6.4.1

³ Comunidad Andina de Naciones. 2022. Manual Andino de Patentes. Sección 4.6.13

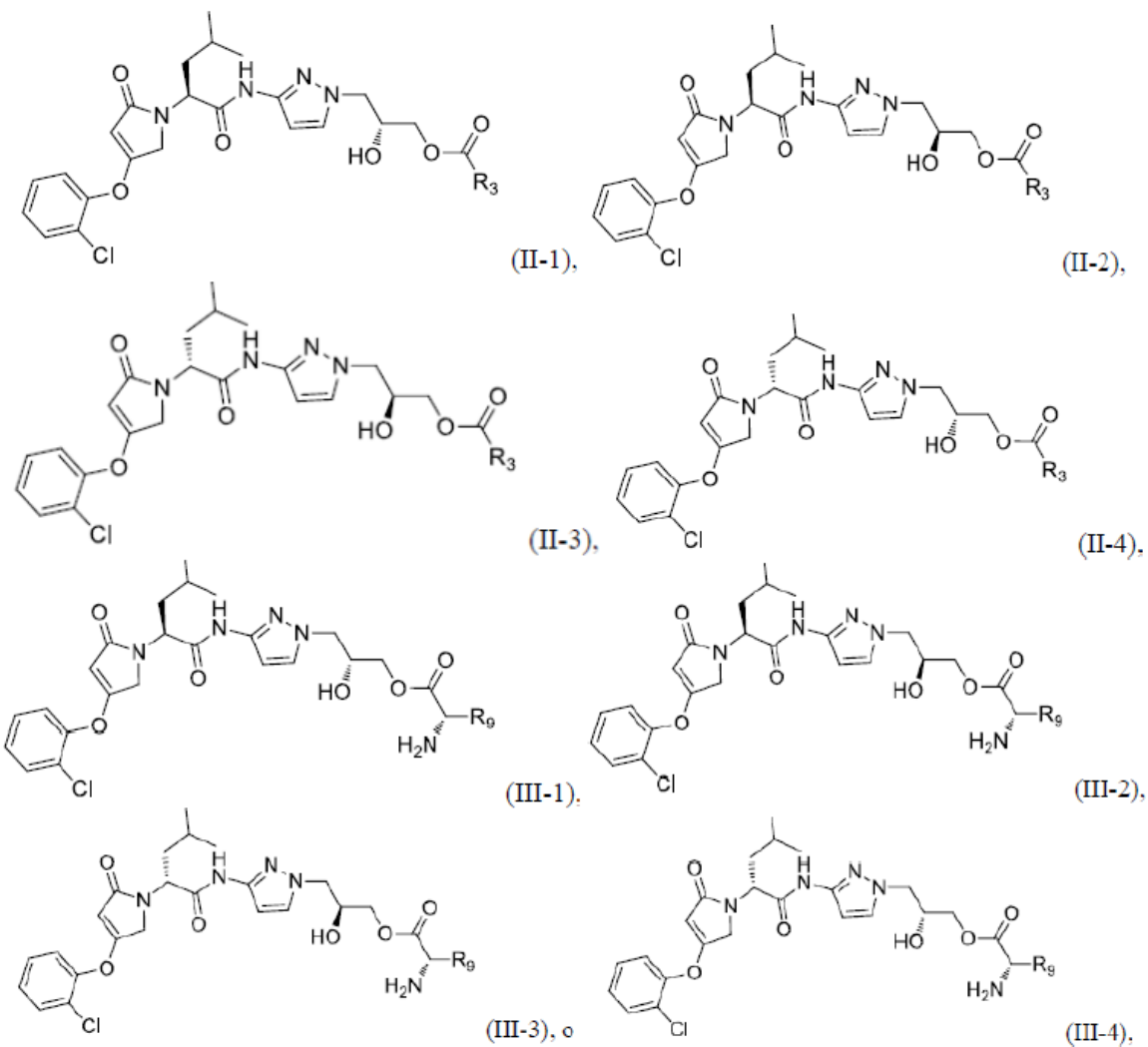
⁴ Comunidad Andina de Naciones - Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 4.5.1.

v) En conclusión, en vista de los argumentos presentados, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad, concisión y soporte establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia entender clara e inequívocamente el alcance y los límites de la materia reclamada, así como reproducirla con base en sus conocimientos del campo técnico y la información contenida en el Capítulo Descriptivo, sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva.

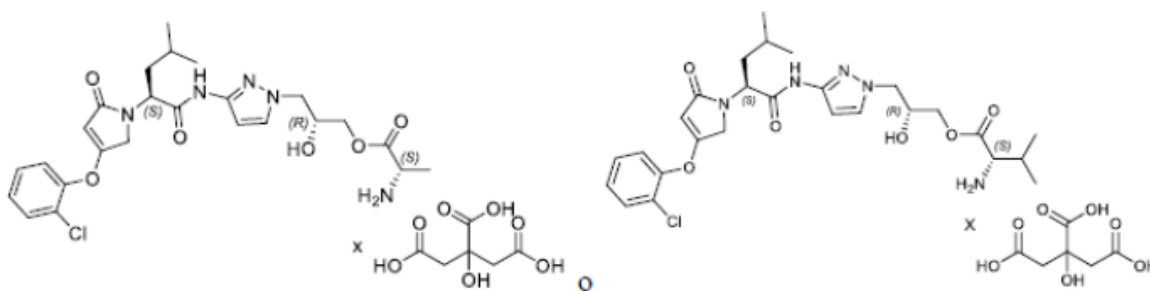
3. a. El Despacho señala que el Capítulo Reivindicatorio carece de unidad de invención *a posteriori*, ya que el concepto inventivo común, *i.e.*, derivados de dorzagliatina, ya se encuentra divulgado en WO2019/228364 (D3) y “*The expanding role of prodrugs in contemporary drug design and development*”⁵ (D4). Por lo tanto, las reivindicaciones abarcan dos grupos no relacionados de invenciones que no comparten un concepto inventivo común, a saber:

- **Grupo inventivo 1:** El compuesto derivado de dorzagliatina que se constituye en un profármaco que comprende las estructuras:

⁵ Rautio, Jarkko, et al. "The expanding role of prodrugs in contemporary drug design and development." *Nature reviews drug discovery* 17.8 (2018): 559-587.



- **Grupo inventivo 2:** La sal específica de un profármaco derivado de dorzagliatina que tiene la estructura:



En vista de lo anterior, el Despacho sugiere limitar el Capítulo Reivindicatorio a un único concepto inventivo común y presentar las solicitudes divisionales que se consideren pertinentes.

b- En respuesta a esta objeción, me permito señalar que la presente invención está dirigida a profármacos y sus respectivas sales, que comparten el mismo núcleo estructural, *i.e.*, ácido 2-[4-(2-clorofenoxi)-2-oxo-2,5-dihidropirrol-1-il]-4-metilpentanoico,

los cuales no son divulgados en el arte previo y que también comparten la misma función, *i.e.*, activadores de glucokinasa.

De acuerdo con lo anterior, y contrario a la interpretación del Despacho, la materia reclamada converge en único concepto inventivo general como lo establece el Artículo 25 de la Decisión 486, ya que los compuestos comparten las mismas características estructurales esenciales y poseen los mismos efectos técnicos. Asimismo, ambos supuestos grupos de invención poseen el mismo grupo éster, *i.e.*, -OC(O)R, que tampoco ha sido divulgado en el arte previo citado. En vista de lo anterior, es evidente una relación técnica lo suficientemente cercana y, por tanto, el requisito de unidad de invención es cumplido.

4. a- El Despacho declara que la presente solicitud carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de D3 y D4.

i) En particular, D3 es considerado como el arte previo más cercano a la invención definida en la Reivindicación 1, ya que divulga derivados de dorzagliatina (HMS5552) como activadores de glucokinasa para el tratamiento de enfermedades metabólicas como la diabetes tipo II.

La diferencia entre la presente invención y lo divulgado en D3 yace en que la presente solicitud comprende el grupo funcional -C(O)R₃ como sustituyente del H del grupo OH terminal. No obstante, el Despacho afirma que no hay evidencia de que la inclusión de dicho grupo funcional proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al proporcionado por D3. Más específicamente, considerando que dicho documento ya había previsto que el compuesto es un activador de la glucokinasa, útil para el tratamiento o la prevención de enfermedades como la diabetes, asimismo, porque no se encuentran datos comparativos que demuestren algún efecto técnico inesperado o sorprendente.

De acuerdo con lo anterior, el Despacho considera que el problema técnico objetivo que pretende resolver la presente invención puede ser formulado como: “¿Cómo modificar el compuesto conocido en D3 con el fin de proporcionar otro compuesto alternativo?”.

Sin embargo, la inclusión del grupo funcional -C(O)R₃ ya es divulgado por D4 que se refiere a las estrategias que se usan en la formación de profármacos, donde el H del -OH terminal de los fármacos conocidos se sustituye con un grupo -C(O)R₁, donde R₁ se selecciona de múltiples opciones como heterociclilo, entre otros. Por ello, la persona medianamente

versada en la materia estaría motivada a incluir el grupo $-(C(O)R_1$ de D4 en el compuesto de D3, llegando al objeto de la Reivindicación 1. Por lo cual se consideraría obvia.

Adicionalmente, D3 enseña los estereoisómeros del compuesto conocido como dorzagliatina y una composición farmacéutica que comprende un compuesto activador de la glucokinasa y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables. De igual manera, D4 enseña que el sustituyente R_1 (equivalente a R_3) puede seleccionarse de piridilo, fenilo sustituido con un OH, entre otros.

A partir de lo anterior, el Despacho concluye que las Reivindicaciones 2 a 4, 9 y 11 no contienen ninguna característica técnica que aporte nivel inventivo a la Reivindicación 1 y, como tal, también carecen de nivel inventivo. De forma análoga, las Reivindicaciones 13, 14 y 18 también carecen de nivel inventivo, ya que los compuestos allí reclamados comparten las mismas características técnicas de la Reivindicación 1 y porque no hay evidencia de un efecto técnico inesperado.

ii) Por otro lado, el Despacho afirma que D3 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 5 ya que divulga derivados de dorzagliatina (HMS5552) como activadores de glucokinasa para el tratamiento de enfermedades metabólicas como la diabetes tipo II.

La diferencia entre la invención definida entre la Reivindicación 5 lo divulgado en D3, yace en la presencia del grupo funcional seleccionado de $-C(O)CH(NH_2)R_9$ como sustituyente del H del grupo OH terminal. No obstante, no hay evidencia de que tal diferencia lleve a un efecto técnico diferente al ya anticipado por D3, considerando que dicho documento ya anticipaba que el compuesto es un activador de la glucokinasa, útil para el tratamiento o la prevención de enfermedades como la diabetes, adicionalmente, se resalta que no se encuentran datos comparativos que demuestren algún efecto técnico inesperado o sorprendente.

De acuerdo con lo anterior, el Despacho considera que el problema técnico objetivo que pretende resolver la presente invención puede ser formulado como: *“¿Cómo modificar el compuesto conocido en D3 con el fin de proporcionar otra molécula alternativa?”*.

Sin embargo, D4 ya divulgaba la inclusión del grupo funcional $-C(O)CH(NH_2)R_9$, ya que muestra cuales son las estrategias que se usan en la formación de profármacos, donde el H

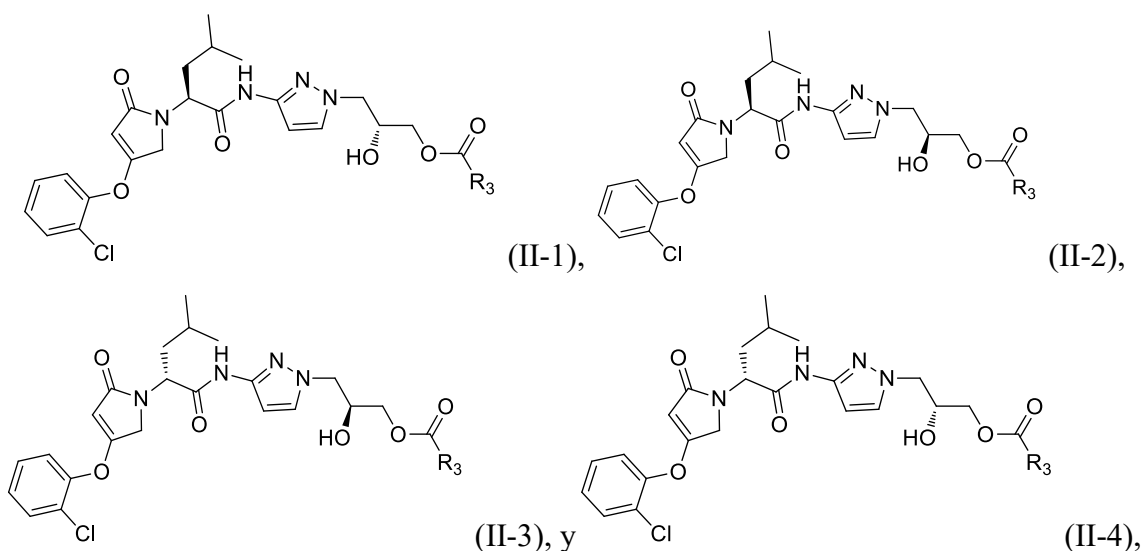
del -OH terminal de los fármacos conocidos se sustituye con un grupo $C(O)CH(NH_2)R^1$, en donde R^1 es seleccionado de H, alquilo C3, entre otros.

En consecuencia, a partir de las enseñanzas de D4, la persona medianamente versada estaría motivada a incluir un grupo $C(O)CH(NH_2)R^1$ en el compuesto de D3, llegando de forma obvia al objeto de la presente invención.

Adicionalmente, el Despacho menciona que D3 también divulga estereoisómeros del compuesto conocido como dorzagliatina y una composición farmacéutica que comprende un compuesto activador de la glucokinasa y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables. Asimismo, D4 enseña que el sustituyente R^1 (equivalente a R_9) puede seleccionarse de H, alquilo C3, aminoácidos, entre otros.

A la luz de lo anterior, el Despacho concluye que las Reivindicaciones 6 a 8 y 12 no contienen ninguna característica técnica que aporte nivel inventivo a la Reivindicación 5 y, por tanto, también carecen de nivel inventivo. De forma similar, el compuesto de las Reivindicaciones 15, 17 y 19 carecen de nivel inventivo, ya que comparten las mismas características técnicas de la Reivindicación 5 y porque no hay evidencia de un efecto técnico inesperado para el compuesto reclamado.

b- i) En respuesta a esta objeción, me permito llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el primer punto del presente memorial. En particular, la Reivindicación 1 modificada reclama un compuesto de Fórmula (II-1), (II-2), (II-3), o (II-4), o un enantiómero, un diastereoisómero, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



en donde

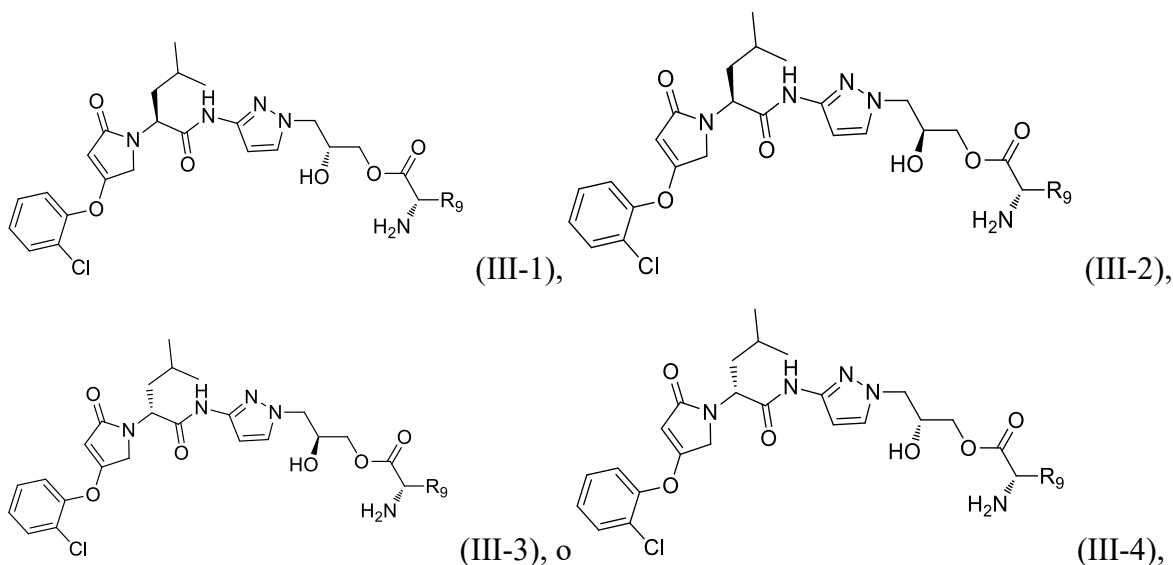
R_3 se selecciona de fenilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo o

tetrazinilo, que está insustituido o sustituido con 1, 2 o 3 grupos R;

R se selecciona independientemente de-CN, -NO₂, -OH, -SH, -NH₂, -C(O)OH, -C(O)NH₂, -S(O)_mOH, o -S(O)_mNH₂;

en donde m es 1 o 2.

Por su parte, la nueva Reivindicación 3 se refiere a un compuesto de Fórmula (III-1), (III-2), (III-3), o (III-4), o un enantiómero, un diastereoisómero, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



en donde

R₉ es la cadena lateral de alanina (Me) o la cadena lateral de valina (i-Pr).

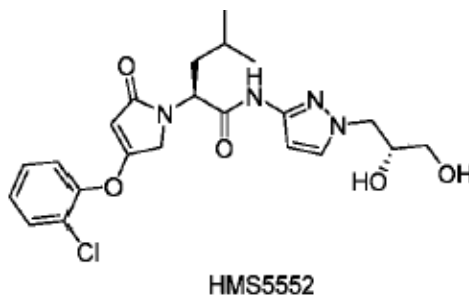
ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia ahora reclamada, y en vista del arte previo citado, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con lo establecido en la Guía para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante, Guía de la SIC)⁶. Particularmente, 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” o “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.

⁶ 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 presentadas en el examen de fondo, tomaré a D3 como el documento más cercano a la materia reclamada en las Reivindicaciones 1 y 3 de la presente solicitud.

En particular, D3 divulga una combinación farmacéutica que comprende un activador de glucokinasa representado por la fórmula HMS5552, o un isótopo marcado del mismo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un inhibidor SGLT-2 seleccionado del grupo que consiste en caraglipem (Kangglinetina), daglibazina (o daglimida propilenglicol monohidrato), englitazona, iglitazona, luglitazona y toglitazona, y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, preferiblemente, el inhibidor SGLT-2 es seleccionado del grupo que consiste en eglitazona, daglitazona (o daglitazone propilenglicol monohidrato) y caragliptina (o caragliptina hemihidrato).



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

Si bien D3 menciona un activador de glucokinasa representado por la fórmula HMS5552, este documento no divulga el patrón de sustitución específicamente reclamado. De hecho, contrario a la opinión del Despacho, D3 no divulga los grupos funcionales $-C(O)R_3$ (para la Reivindicación 1) y $C(O)CH(NH_2)R_9$ (para la Reivindicación 3). Adicionalmente, D3 se refiere a una combinación farmacéutica, en donde HMS5552 siempre está presente junto a un inhibidor SGLT-2. De hecho, D3 se refiere a una combinación farmacéutica con un objetivo de invención diferente al del profármaco reclamado en la presente solicitud. De acuerdo con ello, la presente solicitud difiere de dicho documento en más de un aspecto.

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

Contrario a la opinión del Despacho, la diferencia estructural mencionada previamente sí lleva a efectos técnicos inesperado. En este aspecto, el llamo respetuosamente la atención del Despacho a los ejemplos del Capítulo Descriptivo, donde se demuestra que los compuestos reclamados, como se definen en las nuevas Reivindicaciones 1 y 3, son estables en fluido gástrico, pero pueden ser eficientemente convertidos en el compuesto parental HMS5552 en el fluido intestinal, el cual es absorbido eficientemente hacia el sistema circulatorio para ejercer su efecto en el tratamiento de la diabetes. En particular, como lo detalle el Ejemplo 9, la información experimental muestra que los compuestos reclamados fueron estables en fluido gástrico por 24 horas, y solo fueron ligeramente degradados a HMS5552, lo cual evidencia que los compuestos reclamados son estables en soluciones ácidos y pueden ser administrados oralmente.

Adicionalmente, el Ejemplo 10 del Capítulo Descriptivo demuestra que los compuestos reclamados se convirtieron extensivamente en HMS5552 en fluido gástrico intestinal (SIF, por sus siglas en inglés) a un pH de $6,80 \pm 0,05$, como se observa en la Tabla 3. Además, de los compuestos reclamados fueron convertidos incluso más rápidamente en HMS5552 en intestino humano S9 (HIS9, por sus siglas en inglés) a un pH de $7,40 \pm 0,05$, como se observa en el Ejemplo 11, Tabla 6 del Capítulo Descriptivo.

En consecuencia, los Ejemplos 9 y 11 demuestran que los compuestos reclamados son estables en fluido gástricos y pueden ser convertidos eficientemente en HMS5552 en condiciones simuladas de intestino grueso y delgado, lo cual asegura una absorción eficiente del ingrediente activo en ambas porciones del tracto gastrointestinal. De hecho, los estudios de farmacocinética en ratas también demostraron que los compuestos reclamados fueron metabolizados en el tracto gastrointestinal y sus enterocitos en HMS5552, el cual es absorbido y, posteriormente, entra al sistema circulatorio, como se puede ver en el Ejemplo 13 del Capítulo Descriptivo.

Las propiedades antes mencionadas de los compuestos reclamados además llevaron a una función mejorada en la reducción de los niveles de glucosa. El Ejemplo 14 muestra que los compuestos reclamados llevaron a una secreción de insulina mejorada y a un mayor efecto en la reducción de glucosa en contraste con HMS5552 en estudios de ratón C57BL/6J, como se observa en las Figuras 5 y 6 de la presente solicitud.

Por lo tanto, y contrario a la opinión del Despacho, los compuestos reclamados muestran múltiples efectos técnicos derivados de las estructuras específicamente reclamadas.

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?”⁷. Adicionalmente, de acuerdo con el MAP, “se debe definir el problema sin incluir elementos de la solución, porque entonces la solución sería evidente”⁸ (Énfasis añadido).

El Despacho considera que el problema técnico objetivo es “¿Cómo modificar el compuesto conocido en D3 con el fin de proporcionar otro compuesto alternativo?”. Sin embargo, me permito diferir respetuosamente de la opinión del Despacho, en tanto los efectos técnicos provistos por la presente invención no son tomados en cuenta, como es requerido por la Guía de la SIC en esta etapa del método “problema-solución”. En cambio, el problema técnico debería redactarse como sigue: “¿Cómo modificar el compuesto de D3 con el fin de proporcionar un activador de glucokinasa con estabilidad en fluido gástrico, eficiente conversión y capacidades mejoradas en la reducción de glucosa?”

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.

Por lo tanto, el objetivo de este paso es: (i) determinar la existencia o ausencia de enseñanzas en el arte previo más cercano que hubieran guiado de forma obvia a la persona medianamente

⁷ Superintendencia de industria y comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Página 181.

⁸ Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 11.4.1.

versada en la materia a los resultados de la invención; y (ii) determinar si un segundo documento existe, que proporcione las enseñanzas faltantes en el arte previo más cercano que, nuevamente, guiarían de forma obvia a la persona medianamente versada en la materia hacia la invención.

Como se mencionó previamente, es claro que D3 no proporciona las enseñanzas necesarias para llegar de forma obvia a los compuestos reclamados, ya que no sería obvio para cualquier persona medianamente versada en la materia qué sustituciones específicas requeriría para llegar a los compuestos de la presente solicitud, y mucho menos que tendría que remover el inhibidor SGLT-2 de la combinación farmacéutica allí divulgada.

Para superar las deficiencias de D3, el Despacho cita D4 como documento complementario. Este documento divulga estrategias de diseños de profármacos para mejorar la formulación y las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas, con un enfoque en los profármacos más recientemente comercializados. En este aspecto, se debe mencionar que D4 solo ofrece enseñanzas técnicas generales y falla en proporcionar una guía clara o una dirección específica de mejora.

Adicionalmente, se debe señalar que la correcta aplicación de estrategias de diseño de profármacos requiere el análisis cuidadoso de parámetros físicos, químicos, electrónicos y conformacionales para predecir tales modificaciones, en términos de, por ejemplo:

- i) solubilidad en agua y permeabilidad en membrana adecuadas para conseguir una absorción oral suficiente;
- ii) estabilidad aceptable para llegar a el o los sitios de conversión deseados;
- iii) una tasa de conversión óptima que permita liberar la molécula activa de una forma eficiente y/o controlada mientras que se evita la precipitación en caso de que la absorción de la molécula activa sea limitada por su solubilidad;
- iv) una conversión del profármaco casi completa, con mínimas vías no productivas que representan bajos niveles de molécula activa sistemáticamente circulando;
- v) un buen perfil de seguridad, que no inhiba o induzca enzimas o transportadores de fármacos; y una fracción química añadida al fármaco segura, sin efectos farmacológicos indeseados y una rápida eliminación del organismo.

De hecho, como lo menciona D4, “*es retador para un profármaco poseer todas estas características deseadas*” (mi traducción). Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia habría tenido que sintetizar cada uno de los profármacos y evaluar cada uno de estos para determinar si, en efecto, poseen características deseables.

Asimismo, incluso si el Solicitante concediera, solo por el fin del argumento, de que el arte previo habría guiado de forma inevitable a la persona medianamente versada en la materia a la estructura específica de los compuestos reclamados, aún no se explicaría cómo dicha persona habría predicho de forma razonable que esas modificaciones específicas habrían llevado a los efectos técnicos demostrados en el Capítulo Descriptivo. En el presente caso, el conocimiento general en estrategias de desarrollo de profármacos no guía de forma inmediata a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención con los efectos técnicos conseguidos. Dicha divulgación únicamente represente una invitación a realizar investigación y desarrollo en el campo técnico asociado, pero de ninguna forma guía a la persona medianamente versada en la materia a obtener de forma inmediata y sin ambigüedades los compuestos reclamados.

ii) Considerando lo anterior, es relevante llamar la atención sobre el MAP, que establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene una estructura inesperada (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado.⁹ De manera similar, la 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 fuera del texto).¹⁰

En este caso, las enseñanzas de D3 y D4, individualmente o en combinación, no habrían guiado obvia e inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a llegar a la invención reclamada. Además, e incluso si ese fuera el caso, sin el uso de análisis retrospectivo inadmisibile, la persona medianamente versada en la materia no habría podido predecir razonablemente los efectos técnicos específicos de tales moléculas hipotéticas, por el contrario, dicha persona se habría visto forzada a recurrir a experimentación adicional

⁹ *Ibidem*. Sección 11.11.1.1.

¹⁰ 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.

excesiva (*i.e.* pasos de corroboración) para llegar a cualquier conclusión particular en relación con las propiedades funcionales de dichas moléculas.

En el presente caso, el Despacho ha fallado en demostrar cómo y por qué el arte previo citado habría motivado de forma obvia e inequívoca a la persona medianamente versada en la materia a obtener los compuestos reclamados en las Reivindicaciones 1 y 3 con todas sus características estructurales particulares. Además, incluso considerando las enseñanzas combinadas de D3 y D4, el Despacho no ofrece explicación de cómo la persona medianamente versada en la materia habría predicho razonablemente los efectos técnicos específicos de los compuestos reclamados, sin la necesidad de recurrir a experimentación adicional excesiva.

iii) Adicionalmente, es importante resaltar que, de acuerdo con el MAP, para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos.¹¹ Así, el análisis de este requisito no está basado en hallar invitaciones en el arte previo para probar modificaciones aleatorias y arbitrarias, sino en identificar las enseñanzas específicas en tales documentos que provean una guía particular sobre las modificaciones necesarias para llegar inequívocamente a la invención sin ninguna duda o ambigüedad.

En este caso, las objeciones de nivel inventivo elevadas en el examen de fondo evidencian un análisis sesgado del Despacho, en el que simplemente intenta hallar y combinar las características esenciales de la composición reclamada en elementos separados del arte previo, como en un juego de rompecabezas, sin considerar sus enseñanzas en conjunto, y de hecho sin considerar factores importantes relacionados con la posibilidad de combinar las enseñanzas de los documentos citados, así como la inherente impredecibilidad asociada a este tipo de invenciones. En este caso, el uso de análisis retrospectivo es clara ya que, como se demostró anteriormente, D3 y D4 no proveen las enseñanzas que hubieran permitido a la persona medianamente versada en la materia llegar a la presente invención. Así, y como es claramente derivado del análisis anterior, la única forma en la que una persona medianamente versada en la materia llegue a la solución presentada en esta solicitud en una manera obvia basada en el arte previo sería por medio de análisis retrospectivo impermisible una vez que el/ella conoce la información divulgada en el Capítulo Descriptivo.

¹¹ *Ibidem*. Sección 11.4.

En este punto, el Despacho podría incluso argumentar que cualquier profármaco de un compuesto es sugerido por el arte previo porque este ya conoce dicha estructura, *i.e.*, análisis retrospectivo, no porque D3 y D4 en efecto enseñen tales patrones de sustitución específicos, como en este caso. Por lo tanto, las características particulares de los compuestos reclamados no habrían sido obvias para la persona medianamente versada en la materia a la luz de D3 solo o en combinación con D4, en particular cuando los documentos citados por el Despacho no mencionan ni se refieren a tal patrón específico de sustitución.

iv) En conclusión, considero respetuosamente que el arte previo citado y el conocimiento común en el campo no habría guiado directamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener obviamente la presente invención esperando razonablemente sus resultados, por lo tanto, no es obvia a la luz del arte previo.

5. En este punto, y sólo a título ilustrativo, deseo destacar que el concepto inventivo abarcado en la presente solicitud ha sido considerado patentable por la Oficina de Patentes de Estados Unidos y Europa. Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países **no son vinculantes**, en tanto que no obligan al Despacho a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que el Despacho debe emplear.

6. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un nuevo examen de fondo, para lo cual anexo el comprobante de pago de la tasa 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;
- Recibo de pago correspondiente a la tasa de modificaciones a las reivindicaciones;
- Recibo de pago por concepto de examen adicional.