

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 97013

Ref. Expediente N° NC2021/0017401

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 17 de diciembre de 2021 con el N° NC2021/0017401, por LG Chem, Ltd., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “AGONISTAS DE RECEPTOR DE MELANOCORTINA-4”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/KR2020/015462 del 6 de noviembre de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 958 el 8 de abril de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5215 de 11 de abril de 2025, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0017401 el 28 de agosto de 2025 respondió oportunamente el requerimiento formulado y bajo el N° NC2025/0011628 el 28 de agosto de 2025 presentó las reivindicaciones 1 a 12 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

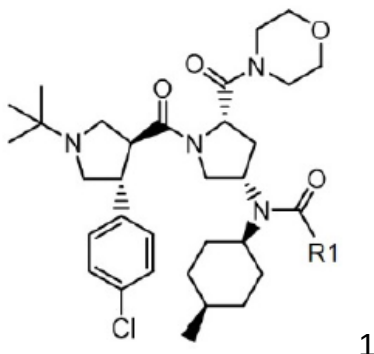
Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 12 incluidas en el radicado N° NC2025/0011628 del 28 de agosto de 2025 no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar un compuesto con actividad agonista contra los receptores de melancortina, útiles para tratar la obesidad, diabetes, inflamación y disfunción eréctil.

Ref. Expediente N° NC2021/0017401

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula 1:



En donde R1 es alquilo de C2-C5.

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de noviembre de 2019, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2008007930	“Melanocortin receptor agonists”	17 de enero de 2008
D2	WO2010056022	“Melanocortin receptor agonists”	20 de mayo de 2010

D1¹ divulga un compuesto de la siguiente fórmula 1, una sal farmacéuticamente aceptable y un isómero del mismo eficaz como agonista del receptor de melanocortina, y una composición agonista del receptor de melanocortina que comprende el mismo como ingrediente activo (Resumen).

D2² enseña un compuesto que tiene una buena actividad agonista para el receptor de melanocortina, o una sal o isómero farmacéuticamente aceptable del mismo, y una composición agonista para el receptor de melanocortina que comprende el mismo como ingrediente activo (Resumen).

Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

Nivel Inventivo

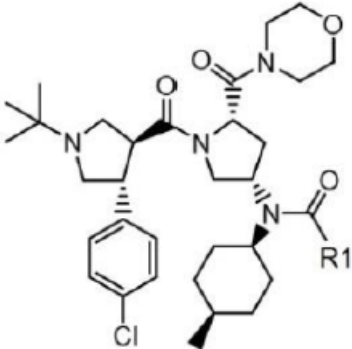
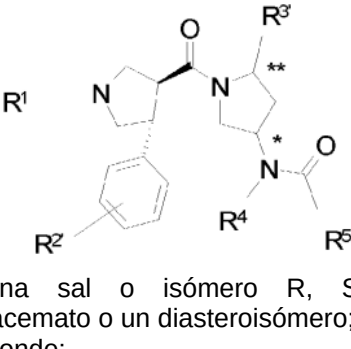
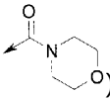
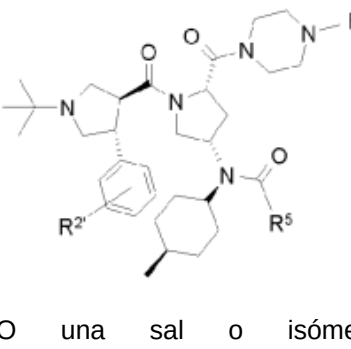
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2025/0011628

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/d5/fe/f9/77170b76106e39/WO2008007930A1.pdf>

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/50/6c/e3/745a845f43d27e/WO2010056022A2.pdf>

Ref. Expediente N° NC2021/0017401

el 28 de agosto de 2025) se refiere a: “Un compuesto (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un compuesto caracterizado porque comprende:	Un compuesto caracterizado porque comprende: (Pág. 53)	Un compuesto caracterizado porque comprende: (Pág. 44)
La fórmula 1:  Una sal o isómero farmacéuticamente aceptable, en donde el isómero comprende un isómero cis o trans, un isómero R o S, un racemato, o un diastereómero. Donde:	La fórmula:  Una sal o isómero R, S, racemato o un diastereoisómero; Donde: R1 es t-Bu, R2 es Cl,  R3 es C(O)morfolino (R4 es 4,4diMe-c-Hex y R5 es CH3; (Pág. 7, párr.[69]; pág. 53, párr. [827] y pág. 57, comp. A96)	La fórmula:  O una sal o isómero farmacéuticamente aceptable; Donde: R2 es Cl; (Resumen y pág. 44)
R1 es un alquilo de C2-C5.	-----	R5 es t-Bu (alquilo C4). (pág. 44)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un compuesto derivado de pirrolidinamida como agonista del receptor de melanocortina (Resumen y páginas 53 y 57).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que se incluye un solo metilo en el ciclohexilo y R1 es un alquilo C2-C5, en vez de dos metilos en el ciclohexilo y de un alquilo C1 (metilo).

No hay evidencia de que el incluir específicamente un metilo y a R1 de alquilo C2-C5 proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la actividad como agonista del receptor de melanocortina-4 con un EC50 de 3 a 95 nM ya había sido previsto en dicho documento (Pág. 137, tab. 18).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de proporcionar otra molécula alternativa?

Sin embargo, el incluir un solo metilo en el ciclohexilo y un alquilo C2-C5, ya está divulgado en D2 que se refiere a un compuesto derivado pirrolidinamida, donde el ciclohexilo se sustituye con un metilo en la posición 4 y donde la amida que contiene el ciclohexilo se sustituye con un t-butilo, es decir con un alquilo C4, este compuesto es útil como agonista del receptor melanocortina-4, donde dependiendo de los sustituyentes del compuesto se obtiene dicha actividad con un EC 50 de 0.2 a 45 nM (Resumen; páginas 44 y 68).



Ref. Expediente N° NC2021/0017401

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el metilo y el alquilo C4 del D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 enseña que el compuesto puede sustituirse de diferentes maneras sin que pierda su actividad farmacológica, igualmente menciona que la sal del compuesto se selecciona de una sal formada con ácidos inorgánicos como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, entre otros; una sal formada con ácidos orgánicos como ácido tartárico, ácido fórmico, entre otros; o una sal formada con un ácido sulfónico como ácido metanosulfónico, entre otros; asimismo, revela una composición farmacéutica que comprende un compuesto reclamado como ingrediente activo y un portador farmacéuticamente aceptable (pág. 7, párr. [68]; pág. 10, párr. [104]; pág. 53, tab. 4).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Frente a la fusión de patentes

El solicitante presenta los siguientes argumentos:

“Ambas solicitudes se relacionan con compuestos con una estructura química similar, derivada de la Fórmula 1. Sin embargo, dichas invenciones son diferentes en cuanto a la disposición estructural interna de los átomos de los compuestos. Así las cosas, la presente solicitud se refiere a compuestos de Fórmula 1, caracterizados por la naturaleza de sus sustituyentes sin especificar ninguna configuración interna particular, mientras que la Solicitud NC2023/0006514 define los mismos compuestos pero con una disposición amorfa caracterizada por parámetros de distribución particulares.

Como lo reconocería una persona versada en la materia, la diferenciación de los compuestos según su naturaleza amorfa le confiere propiedades estructurales y funcionales diferentes a cada estructura, que -según las Descripciones de cada solicitud- se asocian directamente con los efectos técnicos de cada invención. Esta diferencia en la organización interna de los átomos de los compuestos es suficiente para justificar la presentación de dos solicitudes separadas, sin incurrir en riesgo alguno de doble protección entre ambas solicitudes.”

Esta Oficina aclara al solicitante que, al no acoger la recomendación de la fusión de las solicitudes NC2021/0017401 y NC2023/0006514, cada solicitud continuará con el trámite que le corresponde. Sin embargo, se le recuerda que la misma materia no podrá tener doble patente.

Frente a materia no patentable y relativa a un uso

El solicitante argumenta lo siguiente:

“En respuesta a lo anterior, y de acuerdo con las modificaciones descritas en el Numeral I del presente Memorial, el Solicitante ha eliminado del Nuevo Capítulo las Reivindicaciones 8 a 19 originalmente presentadas. De esta forma, manifiesto que las Nuevas Reivindicaciones definen materia completamente patentable, cumpliendo así con lo estipulado en los Artículos 14 y 20 de la Decisión Andina 486.”

Ref. Expediente N° NC2021/0017401

Dada la modificación al capítulo reivindicatorio bajo el radicado NC2025/0011628 el 28 de agosto de 2025, donde se eliminan las referencias a método de tratamiento y uso, esta Oficina manifiesta que se superan las objeciones realizadas en este sentido, por lo tanto, se concluye que la presente solicitud cumple con lo estipulado en los artículos 14 y 20 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Frente al título de la solicitud

El solicitante atiende la sugerencia de la Oficina y manifiesta que:

“En respuesta a tal observación, y siguiendo las sugerencias de su Despacho, el Solicitante desea modificar el título de la invención para que sea el siguiente de ahora en adelante:

“COMPUESTO DERIVADO DE N-((3S,5S)-1-(TER-BUTIL)-4-(4-CLOROFENIL)PIRROLIDIN-3-CARBONIL)-5-(MORFOLIN-5-CARBONIL)PIRROLIDIN-3-IL)-N-((1S,4R)-4-METILCICLOHEXIL)ALQUILAMIDA ÚTIL COMO AGONISTA DEL RECEPTOR DE MELANOCORTINA-4”

Dicho título describe el objeto y campo industrial de la invención y es concordante con la materia descrita y reivindicada que se presenta junto con este Memorial, de conformidad con las disposiciones del Artículo 27, literal d) de la Decisión Andina 482 de 2000.”

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2025/0011628 el 28 de agosto de 2025 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el título propuesto por el solicitante.

Frente al capítulo reivindicatorio:

El solicitante presenta los siguientes razonamientos:

“Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas al Capítulo Reivindicatorio, es posible establecer que la Solicitud se presenta de forma más clara, concisa, y con pleno soporte en la Descripción originalmente presentada. Adicionalmente, deseo aclarar lo siguiente:

...Frente a la anterior observación, respetuosamente manifiesto mi desacuerdo y considero que los términos “sal” e “isómero” farmacéuticamente aceptables están claramente definidos y soportados en la Descripción original. Al respecto, el Solicitante considera firmemente que una persona con un nivel de experiencia normal en la materia está capacitada para preparar todas las alternativas basándose en la divulgación y el conocimiento general común.

Para facilitar el trámite de la Solicitud, el Solicitante ha limitado el alcance del término “isómero” en la Nueva Reivindicación 1, de modo que se seleccione de un isómero cis o trans, un isómero R o S, un racemato o un diastereómero. Por su parte, el alcance del término “sal” también se encuentra limitado según la materia de las Nuevas Reivindicaciones 8 a 11, que se refieren a selecciones de sales de adición de ácidos de ácidos inorgánico, ácidos carboxílicos orgánicos y ácidos sulfónicos, respectivamente, del compuesto.

El Examinador aduce que los términos no tienen sustento pues no hay divulgación ni evidencia sobre la actividad de todos los posibles compuestos que se derivan de ellos. Contrario a tal afirmación, la Descripción originalmente presentada sí presenta la

Ref. Expediente N° NC2021/0017401

información suficiente que permitiría a dicha persona versada en la materia a obtenerlos y determinar su correspondiente actividad. Por ejemplo, en las páginas 8 y 11 a 14 de la Descripción original se presentan las diferentes opciones comprendidas por los términos, lo que constituye información útil para limitar su alcance y guiar su preparación.

Así las cosas, una persona familiarizada con la síntesis orgánica puede preparar y aislar isómeros del compuesto de Fórmula 1 sin necesidad de experimentación excesiva. Además, se contemplan como sales farmacéuticas, sin limitación alguna, sales de adición de ácidos inorgánicos, carboxílicos orgánicos y sulfónicos. En este sentido, una persona familiarizada con la síntesis orgánica también puede preparar y aislar las sales farmacéuticamente aceptables correspondientes del compuesto de Fórmula 1 sin necesidad de ensayo y error excesivo.

(...) Así las cosas, considero que todas las características técnicas de la invención encuentran pleno soporte en las enseñanzas del texto descriptivo, las cuales el experto en la materia utilizaría para identificar, sintetizar, y obtener derivados de los compuestos reivindicados.

A partir de lo anterior, es claro que la Descripción sí proporciona divulgación suficiente sobre los isómeros y sales que se pueden obtener de los compuestos reivindicados y, por lo tanto, sí existe soporte para todas las realizaciones que se derivan de las Reivindicaciones 1 a 5 y 7 originalmente presentadas (Nuevas Reivindicaciones 1 a 12).

Con base en las anteriores explicaciones, considero entonces que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad, concisión, y suficiencia, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486 de 2000.”

De lo anterior, esta Oficina aclara que las modificaciones del capítulo reivindicatorio presentadas bajo el radicado N° NC2025/0011628 del 28 de agosto de 2025, se aceptan para estudio, debido al cumplimiento de lo estipulado en el artículo 34 de la decisión 486 en lo que respecta a la no ampliación del objeto inicialmente presentado tanto en la descripción como en las reivindicaciones.

Asimismo, se indica que dados los argumentos del solicitante y a la modificación del capítulo reivindicatorio, donde se definen las sales y los isómeros del compuesto de fórmula I, esta Oficina indica que se superan las objeciones de claridad, concisión y suficiencia del capítulo reivindicatorio, cumpliendo con el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Frente al nivel inventivo

El solicitante presenta los siguientes argumentos:

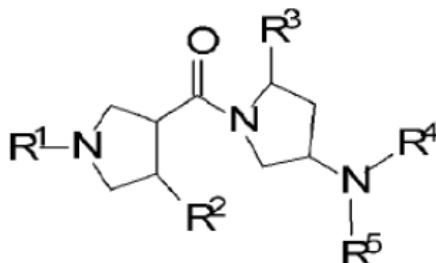
“Sobre estas objeciones, difiero respetuosamente toda vez que, tal como se argumentará a continuación, no hay divulgación, enseñanza o sugerencia, y mucho menos motivación, disponible para la persona con habilidades ordinarias en la técnica para llegar de manera evidente a los compuestos de Fórmula 1 de las Nuevas Reivindicaciones con una expectativa razonable de éxito a partir de la lectura de D1 y D2, ya sea sola o en combinación.

Como lo reconoce implícitamente su Despacho, la presente invención representa una patente de selección, cuyo objeto (esto es, los compuestos de Fórmula 1) se pueden obtener a partir de la selección de diferentes opciones de sustituyentes de un amplio grupo

Ref. Expediente N° NC2021/0017401

de elementos ya conocidos o divulgados en el estado de la técnica (por ejemplo, el documento D1). De acuerdo con la práctica local¹, la actividad inventiva de este tipo de invenciones se determina a través del método problema-solución, mediante el cual se evalúa la obviedad de la selección. Sin embargo, en Colombia, el Nivel Inventivo de dicha selección también se determina por la existencia de un efecto técnico que: i) no esté ejemplificado en el arte previo, y ii) sea inesperado. Tales requisitos se cumplen a cabalidad en el caso de la presente invención, dado que el arte previo citado no ejemplifica los mismos compuestos de Fórmula 1 de la Nueva Reivindicación 1, junto con su actividad agonista mejorada hacia el receptor de melanocortina-4 (MC4R).

Efectivamente, el documento D1 describe un género de compuestos de amidopirrolidina con actividad para el receptor de melanocortina, incluyendo el receptor de melanocortina-4 (MC4R), definido por la siguiente fórmula estructural:



en donde R1, R2, R3, R4 y R5 se caracterizan por una considerable diversidad estructural. Sin embargo, ninguno de los numerosos compuestos ejemplificados y descritos en el arte previo está comprendido en la Fórmula 1 de las nuevas reivindicaciones.

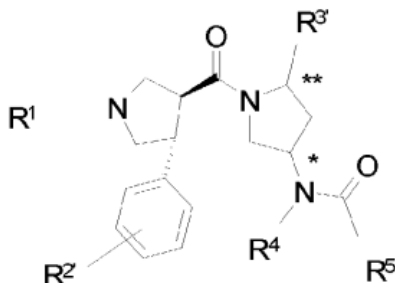
Lo anterior quiere decir que el documento D1 contiene divulgaciones (es decir, posibles opciones de sustituyentes) que podrían anticipar las características estructurales de la presente solicitud, pero como generalidades. Sin embargo, estas son solo posibilidades, lo que significa que un experto en la materia tendría que hacer varias selecciones para obtener y anticipar el mismo objeto. Entre ellas, dicha persona tendría que -de entre todas las opciones-:

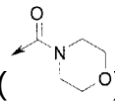
- i) Para el sustituyente **R¹**, seleccionar el grupo funcional alquilo C1-C10, y específicamente escoger un terc-butilo de ese grupo;
 - ii) Para el sustituyente **R²**, seleccionar el grupo funcional arilo C6-C10 monosustituido con un halógeno, y específicamente escoger un 4-clorofenilo de ese grupo;
 - iii) Para el sustituyente **R³**, seleccionar el grupo funcional -C(O)-R⁸, en donde R⁸ es N(R⁹)(R¹⁰), de modo que R⁹ y R¹⁰ se combinen para formar un único anillo que comprende un átomo de oxígeno, y específicamente escoger un morfolin-4-carbonilo de ese grupo;
 - iv) Para el sustituyente **R⁴**, seleccionar el grupo funcional cicloalquilo C3-C8 monosustituido con un alquilo C1-C4, y específicamente escoger un cis-4-metilciclohexilo de ese grupo; y
 - v) Para el sustituyente **R⁵**, seleccionar el grupo funcional -C(O)-R11, en donde R11 es alquilo C1-C11, y específicamente escoger una (alquil C2-C5)amida de ese grupo.
- Ninguno de los ejemplos en D1 proporciona guía o motivación suficiente para proceder con las selecciones necesarias, pues no provee un compuesto ejemplar que comprenda el mismo patrón de sustitución estructural como el definido por la Fórmula 1 de la invención."

Contrario a los argumentos del solicitante, esta Oficina aclara que, las enseñanzas de D1 no son generalidades donde el experto en la materia tenga que seleccionar de entre

Ref. Expediente N° NC2021/0017401

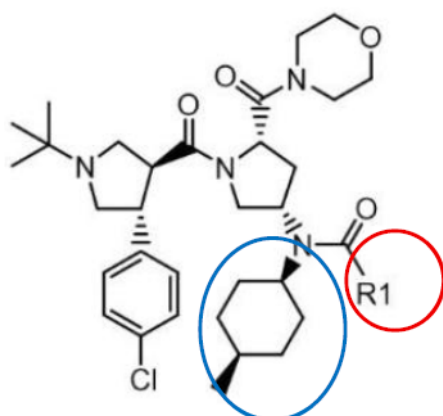
múltiples opciones divulgas para los grupos R1, R2, R3, R4 y R5, de hecho D1 enseña claramente un compuesto caracterizado porque comprende la fórmula:



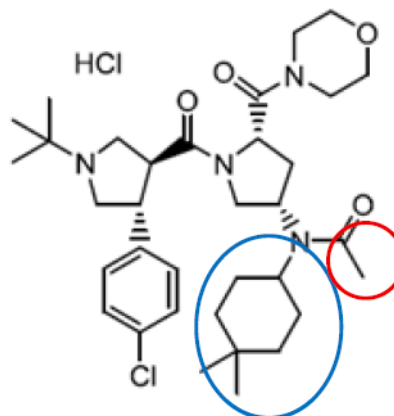
dónde: R1 es t-Bu (alquilo C4), R2 es Cl, R3 es C(O)morfolino (), R4 es 4,4-diMe-c-Hex y R5 es **CH3** (Pág. 7, párr.[69]; pág. 53, párr. [827] y pág. 57, comp. A96), como se puede observar las diferencias encontradas radican en que el ciclohexilo comprende un solo metilo y en que R1 es un alquilo C2-5. Por lo cual los argumentos anteriores quedan desvirtuados.

Asimismo, el solicitante sostiene que:

“Este hecho lo confirma el mismo Examinador, quien reconoce que el compuesto ejemplar de D1 “más cercano” (pero no idéntico) a los compuestos de la invención es el compuesto A96, el cual tiene la estructura general revelada en el párrafo [827] de D1. De acuerdo con la respectiva comparación, dicho compuesto A96 de D1 es diferente a los compuestos de Fórmula 1 de la invención en los grupos funcionales para los sustituyentes R4 y R5, pues: i) tiene un 4,4-dimetil-ciclohexilo unido al nitrógeno de la acetamida (posición del sustituyente R4), en vez de un cis-4-metilciclohexilo (ver círculos azules en la representación a continuación); y ii) tiene un metilo unido al grupo amida (posición del sustituyente R5), en vez de un alquilo C2-C5 en la misma posición (ver círculos rojos en la representación a continuación).



Fórmula 1 de la presente invención



Compuesto A96 de D1

Así las cosas, de todas las selecciones necesarias para obtener la misma materia inventiva a partir de la lista de opciones D1, el arte previo falla en motivar la selección de al menos dos sustituciones en la estructura de sus compuestos (particularmente, en las posiciones de los sustituyentes R4 y R5) para obtener los mismos compuestos de Fórmula 1. Dicha falta de motivación es mucho más evidente al reconocer que, de los compuestos ejemplares con el patrón de sustitución más cercano (por ejemplo, un terc-butilo en el R1 y un morfolin-4-carbonilo en el R3), como el compuesto A95, tampoco se ofrece la opción de un cis-4-metilciclohexilo en el sustituyente R4 y una amida con R1 seleccionado de alquilo C2-C5 en el sustituyente R5. Por ende, no habría forma -a partir de las enseñanzas

Ref. Expediente N° NC2021/0017401

de D1- de realizar dichas selecciones, con razonamiento motivado, para obtener la misma materia reivindicada”.

En cuanto a lo anterior, esta Oficina manifiesta que, desde el primer examen de patentabilidad se ha reconocido la diferencia entre D1 y la presente solicitud, que consiste en que el ciclohexilo está sustituido con un solo grupo metilo y en que R1 se selecciona de alquilo C2-5, por esta razón, D1 no afecta la novedad, si no, el nivel inventivo, asimismo, es necesario aclarar al Solicitante que el análisis de nivel inventivo no se realiza evaluando las enseñanzas particulares de los documentos de manera independiente, sino que es la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 las que llevan hacer obvia la materia reclamada.

Además el solicitante menciona que:

“En conexión con lo anterior, el análisis de patentabilidad de su Despacho descartó por completo la relevancia de la motivación para realizar las selecciones necesarias, e inclusive generalizó las enseñanzas de D1 para sugerir que todos los compuestos allí revelados -independiente de su estructura- tenían el mismo nivel de actividad agonista que los compuestos reivindicados. Sin embargo, esto no es completamente cierto, considerando el contexto de la solicitud de patente de selección.

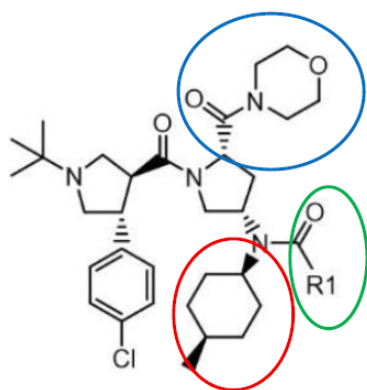
En la página 4 del Concepto Técnico de Oficio No. 5215, el Examinador alega que “no hay evidencia de que el incluir específicamente el metilo y a R1 de alquilo C2-C5 proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la actividad como agonista del receptor de melanocortina-4 con un EC₅₀ de 3 a 95 nM ya había sido previsto en dicho documento (Pág. 137, tab. 18)”. Esta aseveración tiene varias falencias.

Primero, y de acuerdo con el mismo análisis de su Despacho, el compuesto A96 tiene una EC₅₀ de unión al receptor MC4R, según los ensayos de luciferasa y acumulación cAMP (párrafos [1674] a [1679] de D1) de 38 nM (Tabla 18), el cual es un valor varias veces mayor que el de otros compuestos con diferentes estructuras químicas del mismo arte previo. Lo que el Examinador pasó por alto es que los compuestos con mejores resultados (es decir, los valores EC₅₀ más bajos) corresponden a estructuras químicas estructuralmente diferentes a la de los compuestos de la presente invención.

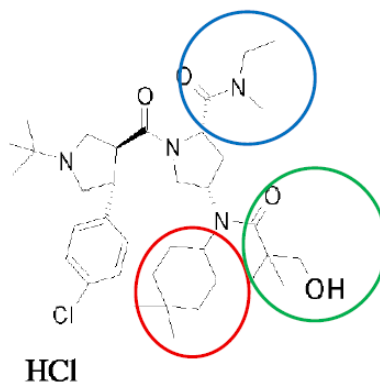
Por ejemplo, el Compuesto A4 de D1, con una EC₅₀ de 3 nM, tiene la estructura que se divulga en el párrafo [0647] de D1. Dicho compuesto tiene (considerando las mismas posiciones de sustituyentes de la fórmula genérica de D1):

- i) En el sustituyente R3, una amida terciaria sustituida con un etilo y un metilo, en vez de un morfolin-4-carbonilo (ver círculos azules a continuación);*
- ii) En el sustituyente R4, un 4,4-dimetilciclohexilo, en vez de un cis-4-metilciclohexilo (ver círculos rojos a continuación); y*
- iii) En el sustituyente R5, una (3-hidroxi-2,2-dimetilpropanoil)amida, en vez de una (alquil C2-C5)amida (ver círculos verdes a continuación):*

Ref. Expediente N° NC2021/0017401



Fórmula 1 de la presente invención



Compuesto A4 de D1

Considerando que el análisis del nivel inventivo debe basarse en la motivación para hacer las selecciones necesarias, sin duda el experto en la materia habría considerado estos compuestos con mejores EC50 antes de siquiera considerar el compuesto A96. Utilizando el compuesto A4 de D1, por ejemplo, como punto de partida, dicha persona también habría reconocido que son, por lo menos, tres selecciones de sustituyentes diferentes las que debería hacer para llegar a la misma estructura de los compuestos de la invención, corroborando aún más la falta de motivación y guía para realizar los cambios necesarios.

Ahora, el Examinador también omitió el hecho de que el mismo compuesto A96 de D1 fue utilizado como ejemplo comparativo en las enseñanzas de la Descripción original. Al respecto, y de acuerdo con el Ejemplo Comparativo 2, en la página 40, “el compuesto A96 de la Publicación Internacional No. WO 2008/007930 se obtuvo por el mismo método como es descrito en la misma”. La actividad, en términos de concentración efectiva media (EC50) de dicho compuesto fue comparada con aquella de los tres compuestos ejemplares de Fórmula 1, en ensayos de luciferasa (Ejemplo Experimental 1), de cAMP (Ejemplo Experimental 2), y β -arrestina (Ejemplo Experimental 3), entre otros. En todos los casos, los compuestos de la invención tuvieron valores de EC50 mucho más bajos (hasta ocho veces más bajo) que el del compuesto A96 de D1, demostrando un efecto agonista y afinidad mucho más potente por el receptor MC4R.

Entonces, no es correcto afirmar que no existe un efecto técnico “diferente” al de los compuestos de D1. Claramente, los compuestos comparten la misma actividad biológica (es decir, ser agonistas del receptor MC4R), pero en niveles significativamente diferentes. Las diferencias en las magnitudes de EC50 para los compuestos con un núcleo similar, más no idéntico (como aquel del Compuesto A96), indican que los compuestos de la invención son más potentes en su actividad agonista, lo que equivale a una mejora técnica sorprendente e inesperada (máxime si se reconoce que D1 no sugiere específicamente que dichas selecciones efectivamente resulten en una mejor actividad agonista del receptor).

En base a todo lo anterior, y considerando que los compuestos de D1 más cercanos son estructuralmente y funcionalmente diferentes (en términos de potencia agonista), el problema técnico objetivo -a partir de D1- podría formularse como: ¿cómo modificar y seleccionar sustituyentes específicos de las posibles opciones para los receptores agonistas de melanocortina del arte previo para obtener compuestos con mejor actividad agonista por el receptor MC4R?”

Contrario a los argumentos del solicitante, esta Oficina manifiesta que, no se observa un efecto técnico inesperado o sorprendente, toda vez que, D1 muestra claramente que los compuestos derivados de pirrolidinamida presentan actividad agonista del receptor de melanocortina-4 con un EC50 de 3 a 95 nM, dependiendo de sus sustituyentes (Pág. 137,

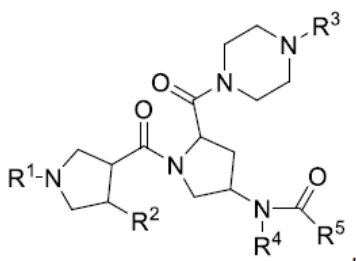
Ref. Expediente N° NC2021/0017401

tab. 18). Por lo tanto, la solución planteada por el solicitante para resolver el problema técnico propuesto, no configura un salto cuantitativo en la técnica, porque D1 ya proporciona compuestos que evidencian buena actividad agonista por el receptor MC4R.

Respecto al documento D2 el solicitante manifiesta que:

“Siguiendo el análisis de la Examinadora, D2 proporcionaría el complemento técnico suficiente para resolver las diferencias y el problema mencionados. Sin embargo, esto tampoco es correcto, ya que el documento D2 no ejemplifica compuestos con la misma configuración estructural y la misma actividad agonista y, por lo tanto, no provee la motivación suficiente para proceder con las selecciones necesarias para obtener la materia de la invención.

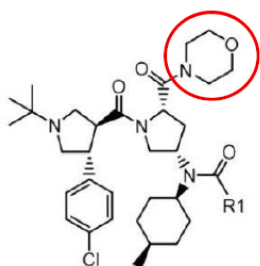
El documento D2 describe compuestos de amidopirrolidina sustituidos con piperazinilo con agonismo para el receptor de melanocortina, incluido el MC4R, con la siguiente fórmula general:



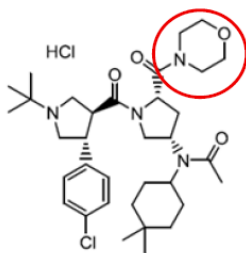
en donde las posiciones de sustituyentes variables también permiten una amplitud química considerable.

Para justificar la supuesta motivación para seleccionar los sustituyentes necesarios para obtener los compuestos de la invención, el Examinador cita el Compuesto 17 de la página 44 de D2. A primera vista, dicha estructura comprende el cis-4-metilciclohexilo y terc-butilo unido a la amida en las posiciones equivalentes a los sustituyentes R4 y R5 de los compuestos de D1, y que son los restos que deberían incluirse para obtener la misma materia de la presente invención.

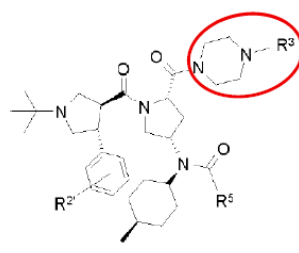
Sin embargo, el Examinador desconoce en su comparación dos aspectos fundamentales que invalidan esa supuesta motivación. Primero, todos los compuestos descritos en D2, incluyendo el Compuesto 17, difieren de la fórmula 1 de la invención y el compuesto ejemplar de D1 en el grupo funcional unido en la posición 5 del anillo de amidopirrolidina central. En este sentido, tanto los compuestos de la invención como el Compuesto A96 de D1 tienen un resto morfolin-4-carbonilo, mientras que los compuestos de D2 tienen un grupo piperazinilo sustituido con R3 (ver círculos rojos a continuación):



Fórmula 1 de la presente
invención



Compuesto A96 de D1



Fórmula General del Compuesto
17 de D2

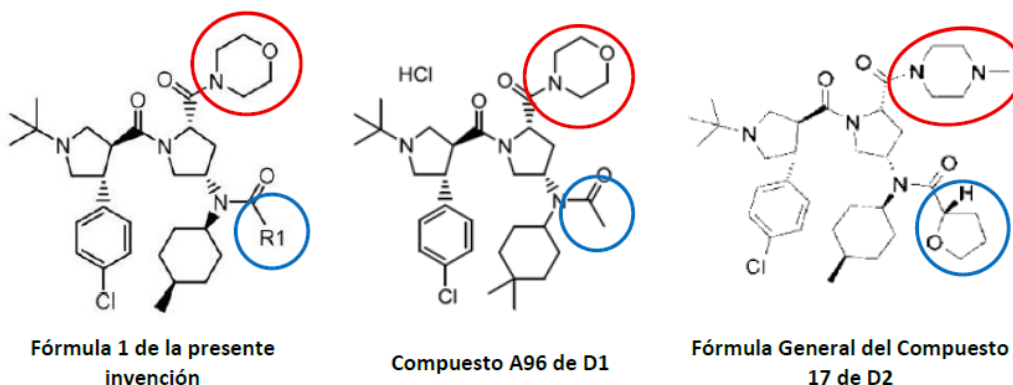
Ref. Expediente N° NC2021/0017401

Entonces, en su análisis de patentabilidad, el Examinador simplemente buscó compuestos que tuvieran los sustituyentes necesarios para “guiar” los cambios necesarios para obtener la misma materia inventiva, dejando de lado porciones estructurales relevantes -y diferentes- de los compuestos del arte previo complementario. Como lo reconocería un experto en la materia con conocimientos básico en química orgánica y bioquímica, la actividad biológica de un compuesto implica la interacción físico-química de la toda la estructura de la molécula con el receptor/proteína diana, y no sólo de una porción. Por lo tanto, el comportamiento agonista de los compuestos de D2 también está vinculado al resto piperazinilo, el cual -por ende- no se puede descartar simplemente de análisis.

En este último aspecto es donde se encuentra la segunda falencia del análisis. El Compuesto 17 de D2, que tiene los sustituyentes *cis*-4-metilciclohexilo y *terc*-butilo en las posiciones R4 y R5 de D1 (y que son las necesarias) como en la Fórmula 1 de las reivindicaciones, no fue probado en absoluto por su capacidad para agonizar MC4R. Entonces, sin tener valores EC50 para determinar su potencia agonista, la persona versada en la materia no habría tenido motivación alguna para utilizar dicho compuesto como base de selección de los sustituyentes necesarios que se deben cambiar en el Compuesto A96 de D1 para obtener la misma materia de la invención.

Dada la falta de evidencia técnica sobre la actividad biológica del compuesto citado, el Examinador debió haberse basado en los compuestos de D2 que sí fueron probados y, que por ende, sí constituirían guía válida para motivar algún cambio estructural. Según la Tabla del párrafo [0849] de D2, sólo la actividad agonista de 10 compuestos ejemplares fue verificada, de los cuales los Compuestos 4 y 16 tienen los valores EC50 más bajos.

De estas opciones, el Compuesto 16 tiene la estructura más cercana al Compuesto 17, citado por el Examinador, puesto que comparte el grupo *cis*-4-metilciclohexilo en la posición del sustituyente R4 (que, efectivamente, es una de las sustituciones necesarias para obtener los compuestos de Fórmula 1 de la invención). Sin embargo, este compuesto es aún más diferente de las estructuras de los compuestos reivindicados y del Compuesto A96 de D1. Por ejemplo, (i) también tiene un grupo 4-metilpiperazinilo en la posición 5 del anillo de amidopirrolidina central, en vez del resto morfolin-4-carbonilo (ver círculo rojo a continuación), e (ii) incluye un grupo hidrofurano en la posición del sustituyente R5, no un metilo o un alquilo C2-C5 (ver círculo azul a continuación):



En vista de tales diferencias, la persona versada en la materia no estaría motivada -bajo ninguna circunstancia- a seleccionar todos los sustituyentes necesarios (un *cis*-4-metilciclohexilo y una (alquil C2-C5)amida), a partir del Compuesto 16 de D2, para modificar las posiciones R4 y R5 en el Compuesto A96 de D1 y así obtener los mismos compuestos de la invención.

Ref. Expediente N° NC2021/0017401

De hecho, y reconociendo que la excelente potencia agonista del compuesto 16 (EC50 de 0.4 nM) se atribuye a la molécula como un todo, dicha persona -con el propósito de mejorar la actividad agonista del compuesto A96- en realidad se vería motivada a, efectivamente, reemplazar el 4,4-dimetil-ciclohexilo por un 4-metilciclohexilo en la posición del sustituyente R4, pero también a: i) cambiar el metilo unido al grupo amida por una estructura heterocíclica, como el anillo de furano, en el sustituyente R5 de D1, y ii) reemplazar el resto morfolino por un grupo piperazinilo sustituido en la posición del sustituyente R3. Estos cambios jamás resultarían en los mismos compuestos de la invención, y -por lo tanto- ninguno de los compuestos descritos en D1 o D2 podría servir como punto de partida adecuado para una modificación química adicional.

En este punto quisiera nuevamente insistir en que la evaluación del Nivel Inventivo se debe basar en la motivación para realizar algún cambio y no únicamente en la capacidad para hacerlo. Es decir, para la evaluación de dicho requerimiento se debe justificar el por qué la persona versada en la materia debería llevar a cabo alguna modificación a partir de las enseñanzas del arte previo, y no si podría hacerlo con la simple extracción de fragmentos con descripciones y características similares, más no idénticas.

Para obtener el mismo objeto, entonces, dicha persona tendría que modificar la estructura de sustituyentes particulares en los compuestos de D1, buscando mejorar la actividad agonista de los mismos con dichos cambios. Esta modificación tiene que ser impulsada y motivada por un documento complementario que sugiera las selecciones necesarias, a partir de un compuesto que tenga datos experimentales que soporten dicha mejora en la actividad biológica. Sin embargo, el documento D2 no provee dicha información para el compuesto estructuralmente “más cercano”, sino para compuestos con estructuras significativamente diferentes. Dada la falta de motivación, D2 no puede guiar la selección de los grupos funcionales particulares para modificar los sustituyentes de D1.

Parece ser, entonces, que el Examinador realiza una evaluación “en retrospectiva” o hindsight del arte previo, ya que está haciendo deliberadamente las selecciones necesarias en D1, a partir de D2, sin reconocer las enseñanzas reales, que llevarían a obtener un compuesto con una estructura completamente diferente. Si bien el experto en la materia tendría la capacidad de seleccionar sustituyentes de una lista de opciones, no habría tenido una motivación convincente para escoger los grupos funcionales necesarios, máxime si se reconoce que no hay compuesto ejemplificado con los sustituyentes en cuestión que demuestre una mejor actividad agonista. Simplemente no hay otra manera de llegar a la materia de la invención sin recurrir a un análisis ad hoc de la propia divulgación de la invención.

A partir de lo anterior, la persona versada en la materia no tendría motivación real para realizar dichas modificaciones ya que no hay información en el arte previo que: i) motive la selección de las opciones de sustituyentes necesarias en D1, a partir de las enseñanzas de D2, y ii) asegure que aplicarlas sería particularmente ventajoso para mejorar la actividad agonista de los compuestos del arte previo, tal como lo hace la materia de la invención.

Para finalizar la anterior defensa, quisiera destacar que la presente Solicitud, entonces, sí cumple con los requisitos locales establecidos para reconocer el Nivel Inventivo de una patente de selección. En este sentido, si bien los compuestos del arte previo exhiben la misma actividad biológica, ninguno de los revelados en el arte previo exhibe una estructura similar con la misma o mejor potencia agonista. Es decir, la selección de compuestos no está ejemplificada en el estado de la técnica. Además, dicho efecto técnico fue completamente inesperado porque los valores experimentales que motivarían a cualquier cambio resultaron de compuestos con estructuras completamente diferentes y,

Ref. Expediente N° NC2021/0017401

por ende, no había ninguna expectativa razonable de éxito al hacer las modificaciones estructurales necesarias, buscando mejorar la actividad agonista de los compuestos.

Para el presente caso entonces, los compuestos de Fórmula 1 de las Nuevas Reivindicación 1 a 11 no sólo no son una selección obvia a partir de la información del arte previo, sino que también representa materia con un efecto técnico mejorado inesperado, que no ha sido ejemplificado ni divulgado en el estado de la técnica.

Consecuentemente, los documentos D1 y D2 no proveen las enseñanzas suficientes y claras que le permitan a la persona del oficio normalmente versada en la materia, derivar de forma obvia, la materia de las Nuevas Reivindicaciones 1 a 12, por lo que la presente Solicitud goza de Nivel Inventivo sobre el Arte Previo.”

En lo referente a los argumentos anteriores, esta Oficina aclara al solicitante que no es necesario que D2 divulgue todas las características técnicas de los compuestos reclamados, como se ha indicado, el análisis de nivel inventivo no se realiza evaluando las enseñanzas particulares de los documentos de manera independiente, sino que es la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 las que llevan hacer obvia la materia reclamada, como se muestra a continuación:

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida, ya que divulga un compuesto derivado de pirrolidinamida como agonista del receptor de melanocortina (Resumen y páginas 53 y 57). La diferencia encontrada, radica en que el ciclohexilo contiene un solo metilo en la posición 4 y R1 es un alquilo C2-C5. D2 complementa a D1, porque enseña un compuesto derivado pirrolidinamida, donde el ciclohexilo se sustituye con un metilo en la posición 4 y donde la amida que contiene el ciclohexilo se sustituye con un t-butilo, es decir con un alquilo C4, este compuesto también es un agonista del receptor melanocortina-4 (Resumen; páginas 44 y 68). En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el metilo y el alquilo C4 del D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Por todo lo expuesto, esta Oficina concluye que la presente solicitud carece de nivel inventivo, incumpliendo con lo estipulado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Finalmente, esta Oficina aclara que ya se han realizado 1 examen de patentabilidad, y que esta Oficina no considera necesario realizar un segundo examen de patentabilidad teniendo en cuenta que no se presentó una modificación sustancial del capítulo reivindicatorio, ni el pago de la tasa correspondiente a un nuevo examen de patentabilidad; además de que es posible seguir empleando los documentos citados en el Oficio N° 5215 del 11 de abril de 2025, ante los cuales el solicitante ya tuvo la oportunidad de exponer sus argumentos.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2025/0011628 el 28 de agosto de 2025 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPUESTO DERIVADO DE N-((3S,5S)-1-(TER-BUTIL)-4-(4-CLOROFENIL)PIRROLIDIN-3-CARBONIL)-5-(MORFOLIN-5-CARBONIL)PIRROLIDIN-3-IL)-N-((1S,4R)-4-METILCICLOHEXIL)ALQUILAMIDA ÚTIL COMO AGONISTA DEL RECEPTOR DE MELANOCORTINA-4”.

Ref. Expediente N° NC2021/0017401

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

“COMPUESTO DERIVADO DE N-((3S,5S)-1-(TER-BUTIL)-4-(4-CLOROFENIL)PIRROLIDIN-3-CARBONIL)-5-(MORFOLIN-5-CARBONIL)PIRROLIDIN-3-IL)-N-((1S,4R)-4-METILCICLOHEXIL)ALQUILAMIDA ÚTIL COMO AGONISTA DEL RECEPTOR DE MELANOCORTINA-4”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a LG Chem, Ltd. advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 24 de noviembre de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.11.24
17:01:17 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.