

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2022/0005783

**Solicitud de Patente de Invención titulada: “INHIBIDORES DE LOS
RECEPTORES A2C ADRENÉRGICOS”**

Solicitante: BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

Nuestra Ref.: P2022/000071

RESPUESTA AL OFICIO No. 16415,
NOTIFICADO EL 26 DE SEPTIEMBRE 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 presentado el 05 de diciembre de 2022. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 2 y 8;
- se eliminan las referencias a “*solvatos*” y “*sales de solvatos*” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio;
- se limitan las definiciones de los radicales R₁ a R₇ en la Reivindicación 1;
- se introduce la nueva Reivindicación 2, que encuentra soporte en la antigua Reivindicación 1;
- se limitan las definiciones de los radicales R₁ a R₅ y R₇ en la Reivindicación 3;
- en las Reivindicaciones 4 y 5, se reemplaza la frase “*X, Y y Z se seleccionan de modo tal que el anillo aromático de 5 miembros presente las fórmulas*

estructurales” por “el anillo aromático de 5 miembros que comprende X, Y y Z tiene la Fórmula estructural...”;

- la nueva Reivindicación 12 corresponde a la antigua Reivindicación 7;
- se ajustan la numeración y las dependencias del resto de reivindicaciones de acuerdo con los cambios mencionados anteriormente.

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

2. a- El Despacho eleva las siguientes objeciones frente a la claridad y soporte del Capítulo Reivindicatorio:

- las Reivindicaciones 1 a 3 no son concisas toda vez que las definiciones de los sustituyentes abarcan una cantidad excesiva de posibles alternativas lo que impide establecer el alcance de la protección. Además, estas reivindicaciones no están debidamente soportadas puesto que la definición de los sustituyentes abarca compuestos para los que no existe evidencia de que conserven la misma actividad de los que fueron probados en la solicitud. El Despacho sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte de acuerdo con lo ejemplificado en el Capítulo Descriptivo;
- las Reivindicaciones 1 a 6 carecen de soporte en el Capítulo Descriptivo ya que hacen referencia a “*solvatos*” y “*sales de solvatos*”, los cuales no fueron desarrollados en la solicitud;
- la Reivindicación 8 no tiene soporte en el Capítulo Descriptivo, dado que no se presenta evidencia de una composición que comprenda “*uno o más de otros ingredientes activos*”.

b- i) En respuesta a estas objeciones, me permito primero llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como señalé en el primer punto del presente memorial. En particular, y únicamente con el objetivo de facilitar el trámite de la presente solicitud, se eliminaron las Reivindicaciones 2 y 8, así como las referencias a “*solvatos*” y “*sales de solvatos*” a lo largo del Capítulo Reivindicatorio. Por lo tanto, considero superadas las objeciones correspondientes.

ii) Con respecto a la Reivindicación 1, vale la pena destacar que las definiciones de los radicales R₁ a R₇ de la Fórmula general (I) allí reclamada fueron drásticamente limitadas. Así, por ejemplo, R₁ se limitó a piridinilo, pirazolilo, tiazolilo, tienilo o fenilo, R₆ ahora representa un grupo de Fórmula a), b'), b''), c'), c'') o e) y se especificó el término “*halógeno*” como F, Cl, Br y I, según corresponda.

iii) No obstante, y sin perjuicio de lo anterior, es importante recordar que un inventor tiene derecho a reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar su amplitud, siempre y cuando cumpla con los requisitos de unidad de invención y no exista arte previo que afecte su patentabilidad. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, y no solamente las modalidades preferidas o específicamente ejemplificadas en la solicitud. En efecto, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que una patente de invención no se limita a una única modalidad, sino que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención.

Incluso el Manual Andino para el Examen de Patentes (MAP) establece que “*las reivindicaciones son usualmente generalizaciones del contenido divulgado en la descripción. Una generalización es permitida siempre y cuando cubra todas las variantes o modos específicos divulgados en la descripción. Para determinar si la generalización es apropiada, el examinador se debe basar en el estado de la técnica. Cuando la invención corresponde a un nuevo campo tecnológico puede admitirse una generalización mayor que cuando la invención se refiere a un avance dentro de una tecnología conocida*”¹. En el presente caso, y como se discutirá más adelante, el arte previo citado no es ni siquiera cercano al concepto inventivo aquí desarrollado, por lo que, la materia reclamada no solo corresponde a una generalización razonable de lo divulgado en el Capítulo Descriptivo, sino que su alcance debe ser permitido por cuanto la invención reclamada describe un avance no conocido previamente en el campo técnico.

En consecuencia, vale la pena resaltar que no existe requerimiento legal alguno que determine que los ejemplos deban ilustrar todas y cada una de las modalidades que se

¹ Comunidad Andina de Naciones. 2022. Manual Andino para el Examen de Patentes. Sección 4.6.14

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.

Sumado a lo anterior encuentra el MAP también establece que *“la 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 añadidos). En el presente caso, el Capítulo Descriptivo proporciona **165 compuestos ejemplificados**, dando soporte suficiente para el alcance reclamado en las reivindicaciones, y haciendo que cualquier persona medianamente versada en la materia sea plenamente capaz de reproducir completamente la invención sin necesidad de acudir a información adicional o a experimentación adicional por fuera de la descrita en la presente solicitud.

De esta forma, queda claro 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 derecho del Solicitante a reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, 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.

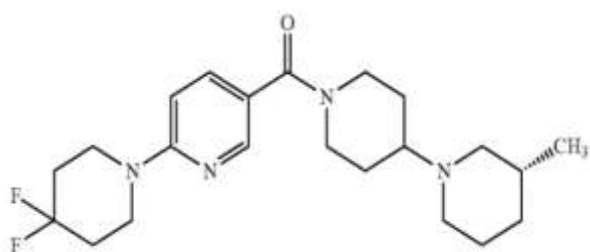
iv) Así las cosas, en vista de las modificaciones realizadas y los argumentos presentados anteriormente, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y soporte establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486 y a la luz del MAP, ya que la persona medianamente versada

² *Ibidem*. Sección 3.1.2.

en la materia puede establecer de forma clara e inequívoca el alcance y los límites de la protección pretendida, así como reproducir la invención sin necesidad de recurrir a experimentación adicional exhaustiva.

3. a- El Despacho afirma que las reivindicaciones carecen de nivel inventivo a la luz de US2016304492 (D1) y WO2008/060568 (D2).

En particular, el Despacho indica que D1 es el arte previo más cercano a la invención definida en la Reivindicación 1, dado que divulga compuestos derivados de bipiperidinilo sustituidos y procedimientos para su preparación. Los compuestos de D1 son útiles para el tratamiento de enfermedades asociadas a los receptores α 2-adrenérgicos (α 2-AR), tales como microangiopatías diabéticas, úlceras diabéticas en las extremidades, promoción de la cicatrización de heridas de úlceras del pie diabético, insuficiencia cardíaca diabética, trastornos cardíacos microvasculares coronarios diabéticos, trastornos vasculares periféricos y cardíacos, trastornos tromboembólicos e isquemias, trastornos circulatorios periféricos, fenómeno de Raynaud, síndrome CREST, trastornos microcirculatorios, claudicación intermitente y neuropatías periféricas y autónomas. Los compuestos divulgados en D1 tienen estructuras como la que se muestra a continuación:

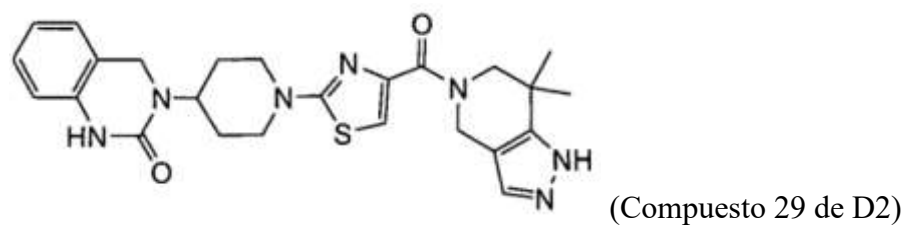


(Ejemplo 5 de D1)

De acuerdo con el Despacho, la diferencia entre la Reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en el heteroarilo de cinco miembros que contiene X, Y y Z. Sin embargo, no hay evidencia de que dicha diferencia proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que inhibir receptores adrenérgicos α (importantes en el tratamiento de trastornos microcirculatorios) ya había sido previsto en dicho documento.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver la invención es: *¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de proporcionar otro compuesto alternativo?*

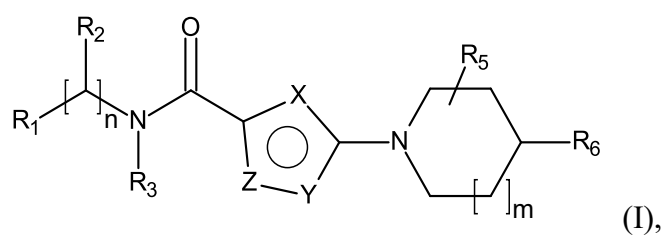
No obstante, el incluir específicamente un heteroarilo de cinco miembros que contenga X, Y y Z para actuar sobre receptores que permitan el tratamiento de trastornos microcirculatorios ya está divulgado en D2, que se refiere a compuestos que actúan sobre el péptido asociado al gen de calcitonina con efecto en la regulación del flujo sanguíneo cerebral. Específicamente, los compuestos de D2 son derivados de aril piperidina amido sustituidas, como:



En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir el heteroarilo de cinco miembros que contenga X, Y y Z de D2 en el compuesto de D1, para así llegar de forma obvia al objeto de la Reivindicación 1. El Despacho agrega que este mismo análisis aplica para los compuestos particulares reclamados en las Reivindicaciones 9 a 13, así como para el proceso definido en la Reivindicación 6.

Adicionalmente, el Despacho señala que las Reivindicaciones dependientes 2 a 5 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la Reivindicación 1, por lo que también carecen de nivel inventivo.

b- i) En respuesta a esta objeción, es importante nuevamente resaltar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto reclama en su reivindicación 1 un compuesto de Fórmula general (I):

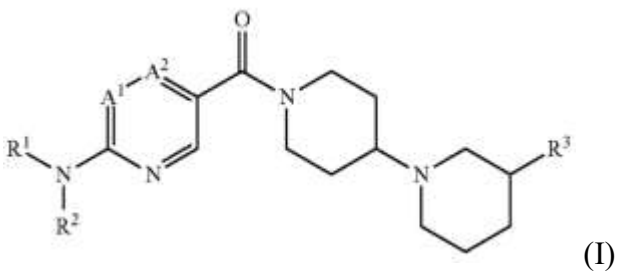


en donde X, Y, Z, R₁ a R₇, m, n y q están definidos como se indica en la Reivindicación 1 modificada.

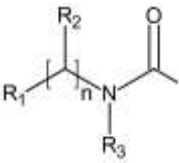
ii) Con respecto al arte previo citado, vale la pena destacar que tanto D1 como D2 fueron citados en el Informe de Búsqueda Internacional (ISR, por sus siglas en inglés), donde fueron categorizados como documentos tipo A, esto es, documentos que

simplemente describen el estado del arte y no son de particular relevancia. Sin embargo, para responder adecuadamente los argumentos del Despacho, me permito analizar el nivel inventivo con base en estos documentos.

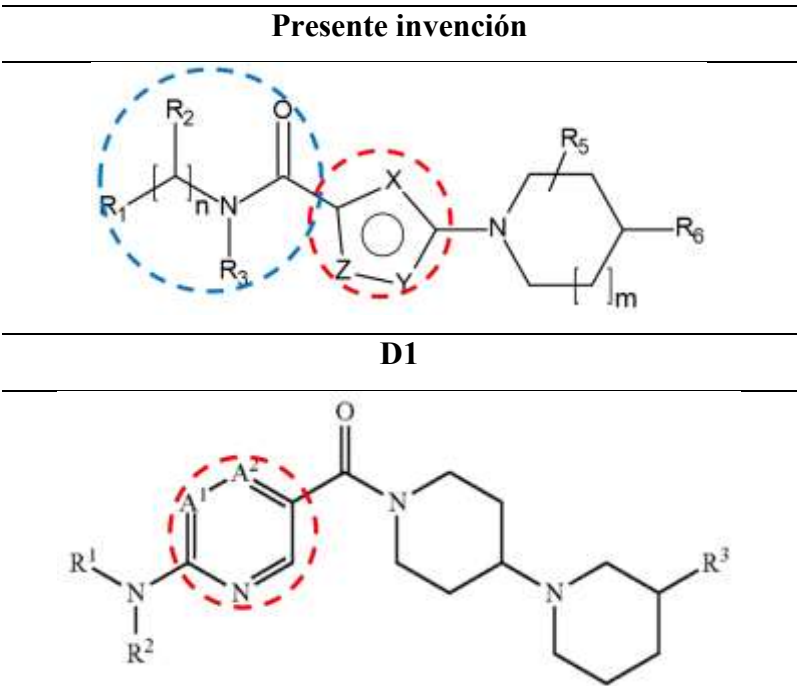
Al respecto, cabe señalar que D1 divulga compuestos derivados de bipiperidinas de Fórmula (I), los cuales son útiles como inhibidores de ADRA2C:



La comparación estructural entre los compuestos de la presente invención y los divulgados en D1 revela dos diferencias importantes: (i) la presencia del anillo aromático de 5 miembros vs. el anillo heteroaril de 6 miembros (círculo rojo); y (ii) la presencia del grupo

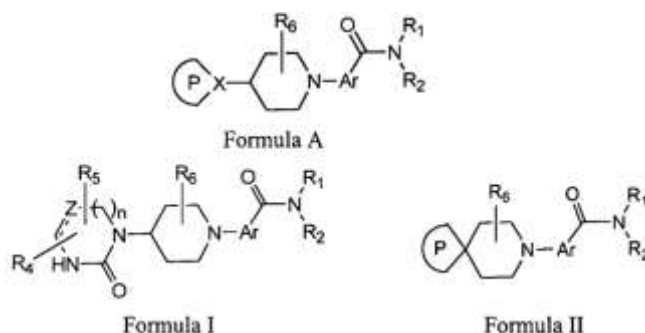


, en donde el grupo carbonilo está conectado a la porción amina (círculo azul):



Ninguna de estas características estructurales es sugerida en D1, por lo que la persona medianamente versada en la materia partiendo de dicho documento no podría llegar de manera **obvia y evidente** a la presente invención.

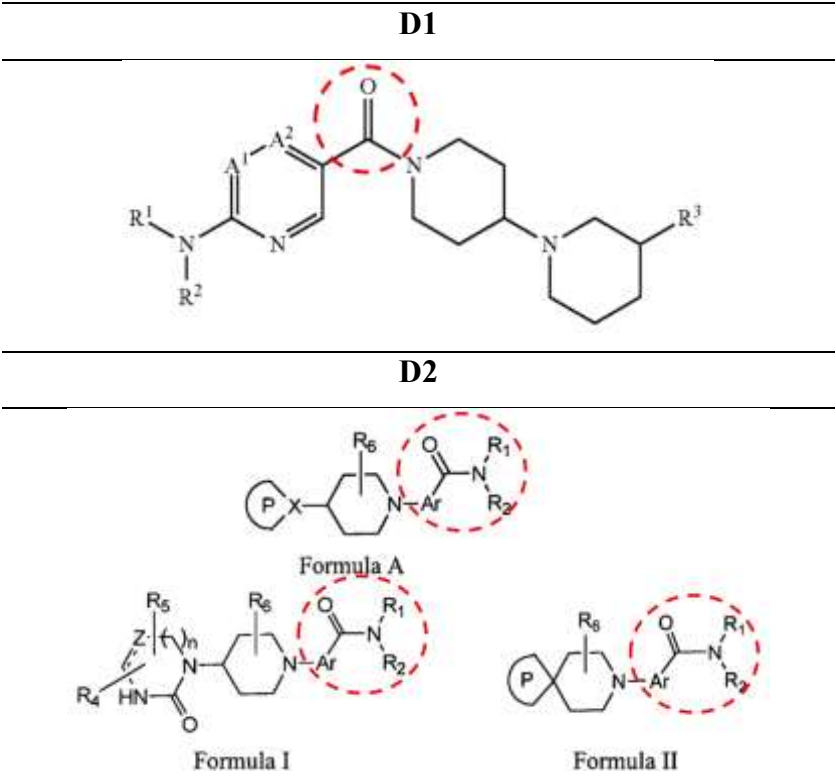
Para superar las deficiencias del arte previo más cercano, el Despacho cita a D2, que divulga derivados de arilpiperidinas sustituidos con amida de Fórmulas A, I y II:



en donde, particularmente, Ar es un heteroarilo de 5 o 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido; R₁ y R₂ se toman juntos para formar un heterociclo de 4 a 12 miembros que está opcionalmente sustituido; y R₆ representa de 0 a 4 sustituyentes seleccionados independientemente entre halógeno, hidroxilo, amino, ciano, alquilo C₁-C₆, haloalquilo C₁-C₆, haloalcoxi C₁-C₆ y éter alquilo C₁-C₆.

Si bien los compuestos de este documento comprenden anillos piperidina como los compuestos aquí reclamados, el Despacho no explica *por qué* la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a utilizar D2 para complementar las enseñanzas de D1, teniendo en cuenta que los compuestos de D2 corresponden a moduladores del Péptido Relacionado con el Gen de la Calcitonina (CGRP, por sus siglas en inglés), un blanco terapéutico estructural y funcionalmente diferente a los receptores α₂-adrenérgicos sobre los que actúan los compuestos de la invención.

Sumado a lo anterior, el Despacho tampoco explica cómo la persona medianamente versada en la materia realizaría las modificaciones necesarias para llegar a la presente invención teniendo en cuenta las diferencias estructurales entre los documentos de D1 y D2. En particular, los compuestos de D1 se diferencian de aquellos de D2 por la posición del grupo carbonilo en su estructura, en donde en el primer caso dicho grupo une el heteroarilo de 6 miembros con el anillo piperidina, mientras que en el segundo caso el grupo carbonilo conecta el grupo aromático con el resto amino, tal como se ilustra a continuación:



adrenérgicos a (importantes en el tratamiento de trastornos microcirculatorios) ya había sido previsto en dicho documento” (Subrayado añadido).

Al respecto, es necesario notar que **en ningún punto** de la Decisión 486, el MAP o la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante, Guía de la SIC) se establece que, para reconocer el nivel inventivo de un producto o proceso, sea necesario que la naturaleza del efecto técnico derivado de la invención sea diferente al que ofrecen otros productos o procesos conocidos en el arte. La consideración relevante es si la persona medianamente versada en la materia podría predecir razonablemente que la invención, con sus características técnicas particulares, produciría un efecto técnico específico basándose en su conocimiento del campo técnico y en las enseñanzas del arte previo citado.

En el presente caso, el Despacho parece ignorar que, como es ampliamente aceptado en el campo de la química, cualquier modificación estructural puede llevar a cambios significativos en la configuración espacial de una molécula, así como en sus propiedades fisicoquímicas y su interacción con una diana biológica. Incluso las modificaciones menores en un compuesto pueden resultar en **efectos técnicos completamente impredecibles**. Un claro ejemplo de la impredecibilidad inherente de lo anterior puede ser observado en el caso de la D-glucosa y su isómero óptico, la L-glucosa. Si bien ambas moléculas poseen los mismos grupos funcionales, el posicionamiento de estos grupos dentro de la molécula, específicamente el grupo hidroxilo sobre el carbono quiral, altera significativamente su capacidad de interactuar con diferentes receptores y enzimas, llevando a **comportamientos biológicos drásticamente diferentes**. Así, mientras que la D-glucosa es fácilmente metabolizada como fuente de energía primaria, la L-glucosa no es reconocida por las mismas vías metabólicas y es esencialmente inerte.

iv) Así las cosas, me permito llamar nuevamente la atención sobre el MAP, el cual indica que las invenciones en el campo de la química 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**³. De manera similar, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (Guía de la SIC) indica que, para que una invención no resulte inventiva, “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución*

³ *Ibidem*. Sección 11.11.1.1.

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**⁴ (énfasis añadido).

En el presente caso, ninguno de los documentos citados por el Despacho, individualmente o en combinación, hubiese guiado de manera obvia y evidente a la persona medianamente versada en la materia a obtener los compuestos de Fórmula (I) reclamados en la Reivindicación 1 del Capítulo Reivindicatorio Modificado, ni tampoco a esperar de manera razonable los efectos técnicos demostrados en el Capítulo Descriptivo. Por el contrario, dicha persona se vería forzada a recurrir a **experimentación exhaustiva** (i.e. pasos de corroboración adicionales) antes de llegar a alguna conclusión en particular.

v) En este punto, me permito destacar que, en el momento de la realización del examen de fondo, el Despacho no parece haberse regido por lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto la evaluación de nivel inventivo, ya que ésta debe basarse únicamente en si existen **sugerencias explícitas y suficientes** en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia la materia reclamada, 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 se tratara.

En este caso particular, el Despacho simplemente combina **parcialmente** las características previamente mencionadas de D1 y D2 con base en los conocimientos ya otorgados por la presente invención, **sin considerar las enseñanzas de dicho arte previo y las diferencias con la invención**. En otras palabras, las conclusiones del Despacho se derivan de un análisis en retrospectiva o análisis “*hindsight*”.

En el presente caso, tal como se mencionó previamente nada en D1 y D2 motivaría a la persona medianamente versada en la materia a seleccionar un heteroarilo de cinco miembros en lugar de uno de seis miembros como Ar, especialmente dado que la mayoría de los compuestos descritos en D2 tienen un heteroarilo de seis miembros como grupo Ar en su estructura.

⁴ 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.

Al respecto, el Despacho argumenta que la persona medianamente versada en la materia se habría visto motivada por D2 a incluir el anillo heteroarilo de cinco miembros en los compuestos de D1, con el fin de llegar al objeto de la Reivindicación 1. Sin embargo, el Despacho no puede explicar por qué esa persona medianamente versada en la materia habría decidido arbitrariamente sustituir dicho anillo específico en la estructura divulgada en D1, ignorando por completo el núcleo de dos anillos en el que se realizan estas sustituciones. Tampoco explica por qué la persona medianamente versada en la materia esperaría que los compuestos resultantes tuvieran actividad como antagonistas del receptor adrenérgico $\alpha 2C$, teniendo en cuenta que los compuestos de D2 tienen una actividad completamente diferente.

En efecto, para entender el análisis equivocado que realiza el Despacho, me permito citar nuevamente el MAP, que indica “...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención, [el Despacho] debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”⁵ (subrayado añadido). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

En este sentido, el Despacho no reconoce el nivel inventivo de la presente invención debido a una búsqueda acomodada y subjetiva de las características esenciales reclamadas en las enseñanzas de D1 y D2, sin considerar adecuadamente si el arte previo, entendido como un todo, comprende sugerencias claras y evidentes que guíen inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención de manera obvia.

vi) En conclusión, como se resalta en Artículo 18 de la Decisión 486, y a la luz de las claras evidencias en favor del nivel inventivo suministradas anteriormente, las características estructurales y efectos técnicos asociados a los compuestos aquí reclamados no habrían podido ser dilucidadas ni mucho menos previstas a partir de la información aportada por D1 o D2, considerando además que el arte previo en efecto no es suficiente ni relevante para brindar indicaciones acerca de la posibilidad de desarrollar la estructura de los compuestos de Fórmula (I) de la presente invención de manera específica. Así, dado que no

⁵ Comunidad Andina de Naciones. 2022. Manual Andino para el Examen de Patentes. Sección 11.4.1. Página 187.

existe en el estado de la técnica alguna indicación para modificar o adaptar la solución más cercana a fin de llegar a la invención reivindicada, la invención no es obvia y por ende el nivel inventivo de la misma debe ser reconocido.

4. Finalmente, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Comprobante de pago por concepto de modificaciones a las reivindicaciones.