

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2022/0006071

Solicitud de Patente de Invención titulada: “NUEVO PROCESO QUÍMICO PARA LA ELABORACIÓN DE 6-CLORO-4-(4-FLUORO-2-METILFENIL)PIRIDIN-3-AMINA, UN INTERMEDIARIO CLAVE DE NT-814”

Solicitante: KANDY THERAPEUTICS LIMITED

Nuestra Ref.: P2022/000075

RESPUESTA AL OFICIO No. 16662
NOTIFICADO EL 30 DE SEPTIEMBRE 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 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 originalmente el 6 de diciembre de 2022. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- Se elimina la Reivindicación 3;
- se modifica la Reivindicación 1 para incluir el nombre del compuesto (IX) y las estructuras de los compuestos (I), (II), (VI) y (IX), lo que encuentra soporte en las páginas 5 y 6 del Capítulo Descriptivo;

- en la Reivindicación 2 se incluye la expresión “*del grupo que consiste en*” según corresponda, se reemplaza “o” por “y” según corresponda y se elimina la expresión “*preferentemente, clorhidrato*” del Compuesto (IV);
- la nueva Reivindicación 3 corresponde a la antigua Reivindicación 4.

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.

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

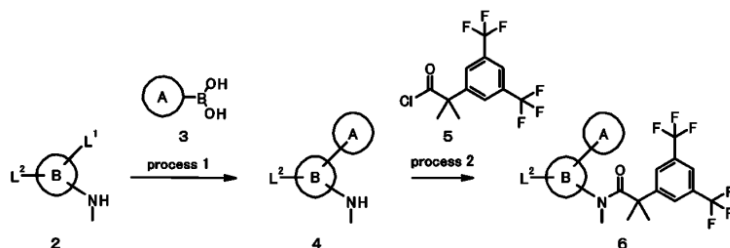
- las Reivindicaciones 1 a 3 incluyen las expresiones “o” y “*preferentemente*”, las cuales no son limitativas y no permiten determinar claramente el alcance de la invención;
- la Reivindicación 1 hace referencia a las fórmulas (I), (II), (VI) y (IX), pero no define claramente las estructuras de estos compuestos, particularmente la estructura y nombre del compuesto (IX).

b- i) En respuesta a estas objeciones, me permito llamar respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo indiqué en el primer punto del presente memorial. En particular y únicamente con el objetivo de facilitar el trámite, se eliminaron las expresiones “o” y “*preferentemente*” de las Reivindicaciones 1 y 2, y la Reivindicación 1 define ahora claramente las estructuras de los Compuestos (I), (II), (VI) y (IX), así como el nombre del Compuesto (IX).

En vista de las modificaciones realizadas, 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.

4. a- El Despacho argumenta que la presente solicitud carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de WO2007/028654 (D1), WO02/16324 (D2) y WO2015/068744 (D4).

i) En primer lugar, el Despacho señala que D4 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 1, puesto que divulga un proceso de preparación de compuestos de fórmula (I) que son derivados de carboximetilpiperidina útiles como productos farmacéuticos. Más específicamente, se refiere a un derivado de carboximetilpiperidina o una sal farmacológicamente aceptable del mismo que tiene actividad antagonista del receptor de sustancia P/neuroquinina 1 (NK NER1) y es útil como agente preventivo o terapéutico para las náuseas y los vómitos (CINV) asociados con la administración de agentes anticancerígenos. En donde, para llegar al compuesto de Fórmula (I), se lleva a cabo la síntesis del intermediario (6), a través de un proceso de 2 etapas, como se muestra a continuación:



De acuerdo con el Despacho, la diferencia entre la Reivindicación 1 y el proceso divulgado en D4 radica en que se parte de una ciclopíridina con un sustituyente nitro en la posición 5 y un grupo cetona en la posición 2, por lo tanto, se incluye la etapa (ii) de sustituir la cetona por el halógeno, la etapa (iii) para reducir el grupo nitro a amina y la etapa (v) para metilar la amina con un haluro de metilo CH₃X. Sin embargo, No hay evidencia de que incluir específicamente un compuesto de partida ciclopíridina con un sustituyente nitro en la posición 5 y un grupo cetona en la posición 2, para efectuar las etapas de: (ii) de sustituir la cetona por el halógeno, (iii) reducir el grupo nitro a amina y (v) metilar la amina proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D4, dado que obtener una carboximetilpiperidina de fórmula (I) por medio de dos etapas sencillas ya había sido previsto en D4.

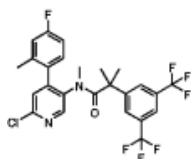
Por lo tanto, el Despacho sostiene que el problema técnico que pretende resolver la presente invención se puede formular como: “¿Cómo modificar el método conocido en D4 con el fin de proporcionar otro método alternativo?”

Sin embargo, de acuerdo con el Despacho, incluir un compuesto de partida ciclopiridina con un sustituyente nitro en la posición 5, para efectuar las etapas de: (iii) reducir el grupo nitro a amina y (v) metilar la amina, ya está divulgado en D2 que se refiere a un método de síntesis de compuestos de fórmula (Ia) a través del proceso ilustrado en el Esquema 14, página 23 de D2.

Asimismo, el Despacho resalta que la cloración de compuestos aromáticos utilizando cloruro de fosforilo (POCl_3) es un método conocido en química orgánica para introducir grupos cloro en anillos aromáticos. Este proceso se basa en la activación del cloruro de fosforilo en presencia de catalizadores ácidos de Lewis, generando especies clorantes que reaccionan con el núcleo aromático. Este método es usado para transformar en Compuesto III en el Compuesto IV. Sin embargo, partir directamente de una ciclopiridina con un sustituyente cloro en la posición 2, como lo enseña D4, hace innecesaria esta etapa.

Con base en lo anterior, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir las etapas de (iii) reducir el grupo nitro a amina y (v) metilar la amina partiendo de una ciclopiridina con un sustituyente nitro en la posición 5 del D2 en el método de D4, para así llegar al objeto de la Reivindicación 1.

Además, D4 menciona que se puede obtener el compuesto 9 a partir del método de síntesis sencillo en dos etapas:



Compuesto 9 de D4.

ii) Igualmente, el Despacho considera que D4 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 4), ya que divulga el compuesto 22 (2-ciano-6-cloro-4-(4-fluoro-2-metilfenil)piridina-3-amina), en donde sus sales de adición de ácido incluyen ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido sulfúrico y ácido fosfórico, y ácidos orgánicos tales como ácido metanosulfónico, ácido cítrico, ácido succínico, ácido tartárico, ácido fumárico, ácido maleico, ácido láctico y ácido málico.

La diferencia entre la Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 4) y el compuesto 22 divulgado en D4, consiste en que el compuesto es una piridina únicamente sustituida en la posición 3 por un grupo amino, en la posición 4 por un 4-fluoro-2-metilfenil)piridin y en la posición 6 por un átomo de cloro. No hay evidencia de que incluir una sal con el compuesto (V), la piridina sustituida descrita anteriormente, proporcione algún efecto diferente,

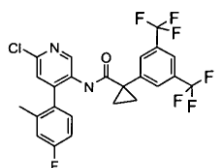
Por lo tanto, el Despacho afirma que el problema técnico que pretende resolver la presente invención se puede formular como: “¿Cómo modificar el compuesto conocido D4 con el fin de obtener un compuesto alternativo?”

Sin embargo, un compuesto intermediario piridina únicamente sustituida en la posición 3 por un grupo amino, en la posición 4 por un 4-fluoro-2-metilfenil)piridin y en la posición 6 por un cloro ya está divulgado en D1, que describe el compuesto 6-cloro-4-(4-fluoro-2-metilfenil)-3-piridina como intermediario en procesos de síntesis.

Adicionalmente, D1 menciona que los derivados bicíclicos que contienen nitrógeno tienen actividad farmacológica, divulgando también los procedimientos para su preparación, a composiciones que los contienen y a su uso en el tratamiento de trastornos psicóticos, en particular la esquizofrenia. Específicamente un compuesto 6-cloro-4-(4-fluoro-2-metilfenil)-3-piridina empleado como intermediario para preparar 1-[3,5-Bis(trifluorometil)fenil]-A/-[6-cloro-4-(4-fluoro-2-metilfenil)-3-piridinil]ciclopropanocarboxamida ya ha sido divulgado

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada incluir el compuesto intermediario del D1 en las sales de D4, para así llegar al objeto de la Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 4).

iii) Finalmente, el Despacho sostiene que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 4. Particularmente, D1 divulga compuestos derivados bicíclicos que contienen nitrógeno con actividad farmacológica, como lo es 1-[3,5-Bis(trifluorometil)fenil]-N-[6-cloro-4-(4-fluoro-2-metilfenil)-3-piridinil]ciclopropanocarboxamida:



La diferencia entre la invención definida entre la Reivindicación 4 y el compuesto VII divulgado en D1, consiste en la introducción de dos grupos metilo en el carbono que está entre el grupo carbonil y el anillo aromático de este compuesto.

No hay evidencia de que incluir dos grupos metilo en el carbono que está entre el grupo carbonil y el anillo aromático de en el Compuesto (VII) proporcione algún efecto técnico diferente. Por lo tanto, el Despacho considera que el problema técnico que pretende resolver

la presente invención se puede formular como: “¿Cómo modificar el compuesto conocido D1 con el fin de obtener un compuesto alternativo?”

Sin embargo, la inclusión de dos grupos metilo en el carbono que esta entre el grupo carbonil y el anillo aromático en el compuesto VII ya está divulgado en D4, puesto que menciona una serie de compuestos derivados de ciclohexilpidinas útiles como productos farmacéuticos, en donde se encuentran como precursor el 2-(3,5-bis(trifluorometilfenil) -N- [6-cloro-2-ciano-4-(4-fluoro-2-metilfenil) piridin-3-il] isobutiramida.

En consecuencia, una persona medianamente versada en la materia estaría motivada a incluir dos grupos metilo en el carbono que esta entre el grupo carbonil y el anillo aromático divulgado en D4 en los compuestos de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 4.

b- i) En respuesta a lo señalado por el Despacho, me permito reiterar las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en particular la eliminación de la Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 4), por lo que considero completamente superadas las objeciones correspondientes.

ii) Igualmente, me permito resaltar que la Reivindicación 1 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto está dirigida a un proceso para la preparación del intermediario 2-(3,5-bis(trifluorometilfenil)-N-(6-cloro-4-(4-fluoro-2-metilfenil)piridin-3-il)-N,2-dimetilpropanamida (IX) en donde dicho proceso comprende los siguientes pasos:

i) reacción de ácido 4-cloro-5-nitropiridin-2(1H)-ona (I) con ácido 4-fluoro-2-metilfenil borónico (II), catalizada por un complejo de paladio en presencia de una base para obtener 4-(4-fluoro-2-metilfenil)-5-nitropiridin-2(1H)-ona de la estructura (III);

seguido de

ii) la reacción de 4-(4-fluoro-2-metilfenil)-5-nitropiridin-2(1H)-ona (III) obtenida en el paso i) con POCl₃ para obtener 2-cloro-4-(4-fluoro-2-metilfenil)-5-nitropiridina (IV);

seguido de

iii) reducción de 2-cloro-4-(4-fluoro-2-metilfenil)-5-nitropiridina (IV) por hidrogenación catalítica para obtener 6-cloro-4-(4-fluoro-2-metilfenil)piridin-3-amina de fórmula (V) o sus sales;

seguido de

iv) la reacción de 6-cloro-4-(4-fluoro-2-metilfenil)piridin-3-amina o una de sus sales (V) obtenida en el paso iii) con cloruro de 2-(3,5-

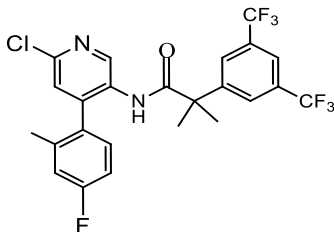
bis(trifluorometil)fenil)-2-metilpropanoílo (VI) para obtener 2-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-N-(6-cloro-4-(4-fluoro-2-metilfenil)piridin-3-il)-2-metil-propanamida de fórmula (VII);

seguido de

v) la reacción de 2-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-N-(6-cloro-4-(4-fluoro-2-metilfenil)piridin-3-il)-2-metil-propanamida (VII) con un haluro de metilo de fórmula CH_3X (VIII) en presencia de carbonato de cesio para obtener Compuesto (IX).

En donde las estructuras de los compuestos se encuentran debidamente representadas en la Reivindicación 1 del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

Igualmente, vale la pena resaltar que la Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 4) está dirigida a un compuesto de Fórmula (VII), 2-(3,5-bis(trifluorometil)fenil)-N-(6-cloro-4-(4-fluoro-2-metilfenil)piridin-3-il)-2-metil-propanamida de fórmula (VII).



iii) Ahora bien, teniendo claro el alcance de la materia reclamada y a la luz del arte previo citado, me permito realizar nuevamente el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía de la SIC¹. En particular, la Guía de la SIC señala que *“Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución”* (subrayado fuera de texto).

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

En primer lugar, me permito aclarar que la Guía de la SIC establece claramente que el estado de la técnica cercano es *“un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno relevante. Suele ser el que tiene*

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, *op. cit.*, sección 2.13.5, páginas 131-134

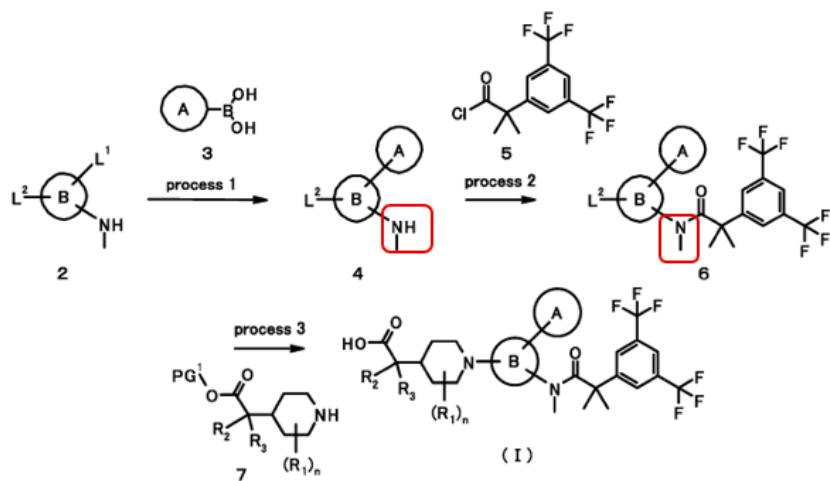
más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, o propósito”.

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 en el examen de fondo, tomaré a D4 como el documento más cercano a la materia reclamada en la Reivindicación 1 de la presente solicitud. Particularmente, D4 divulga un método para preparar el compuesto de Fórmula (I) de acuerdo al Esquema 1, en donde los Compuestos (2) y (3) pueden acoplarse en un disolvente inerte en presencia de una base y un catalizador de paladio para producir el compuesto (4).

En cuanto a la nueva Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 4), tomaré a D1 como el documento más cercano a la materia reclamada por esta. Particularmente, D1 divulga el compuesto 1-[3,5-Bis(trifluorometil)fenil]-N-[6-cloro-4-(4-fluoro-2-metilfenil)-3-piridinil]ciclopropanecarboxamida .

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

Contrario a la opinión del Despacho, la diferencia entre la materia divulgada en D4 y la reclamada en la presente solicitud no es únicamente que el compuesto de partida sea una ciclopíridina con un sustituyente nitro en la posición 5 y un grupo cetona en la posición 2, también se debe tener en cuenta que D4 no divulga la reacción entre el compuesto (I) y el compuesto (II) para obtener el compuesto (III), de hecho, D4 no divulga los compuestos (I) y (III) de la invención, mucho menos un compuesto tal como el compuesto (V). Así, el compuesto 4 en D4 contiene un grupo metilamina (resaltado en rojo) mientras que el compuesto V de la invención contiene un grupo amino.



Esquema 1

En consecuencia, la secuencia de pasos para obtener el compuesto (IX) de la invención difiere de la secuencia de pasos descrita en D4 para obtener el compuesto 6. Además, en la presente invención, la metilación del grupo amina se produce en el paso v) mediante la reacción del compuesto (VII) con CH₃ en presencia de carbonato de cesio.

Igualmente, la diferencia de la Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 4), entre el compuesto 1-[3,5-Bis(trifluorometil)fenil]-N-[6-cloro-4-(4-fluoro-2-metilfenil)-3-piridinil]ciclopropanecarboxamida divulgado en D1 y el compuesto VII, es la presencia del grupo ciclopropilo en el átomo de carbono entre el grupo carbonilo y el anillo aromático en D1, mientras que el Compuesto VII cuenta con dos grupos metilo en esa misma posición.

Por lo tanto, los compuestos de D4 y de la Reivindicación 1 difieren en un elemento esencial de la invención.

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

Para la Reivindicación 1, el efecto técnico asociado al proceso tal como está descrito en la presente invención, particularmente, a la preparación del intermediario (III) por medio de la reacción entre 4-cloro-5-nitropiridin-2(1H)-ona (I) con ácido 4-fluoro-2-metilfenil borónico (II), es un método eficiente y reproducible para sintetizar el compuesto IX con un alto rendimiento y pureza. Esto se puede observar en las preparaciones 1 y 2, del Ejemplo 5 de las páginas 35 y 36 del Capítulo Descriptivo, en las cuales se obtuvieron rendimientos de 67% y 69% y una pureza de 96,7% y 99,99%, respectivamente.

Por otro lado, para la Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 4), el efecto asociado a la presencia de dos grupos metilo en el átomo de carbono ubicado entre el grupo carbonilo y el anillo aromático, se evidencia en sus notables efectos técnicos. Particularmente, el compuesto muestra claras ventajas como se pueden apreciar en la preparación 2 del compuesto IX, en el Ejemplo 5 de la página 35 del Capítulo Descriptivo, en la cual se obtuvo un rendimiento del 69,4 % con pureza igual a 99,99%, tal como se estableció anteriormente.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

En ese orden de ideas, 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?”². Adicionalmente, de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (en adelante MAP), “se debe definir el problema sin incluir elementos de la solución, porque entonces la solución sería evidente”³ (Énfasis añadido).

Tomando lo anterior en consideración, el problema técnico resuelto por la presente invención en la Reivindicación 1 debe formularse así: “¿Cómo proporcionar un método de obtención más efectivo de un intermediario de NT-814?”

Igualmente, para la Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 4), el problema técnico resuelto por la presente invención debe formularse así: “¿Cómo obtener un compuesto que permita sintetizar el compuesto IX de manera eficiente?”

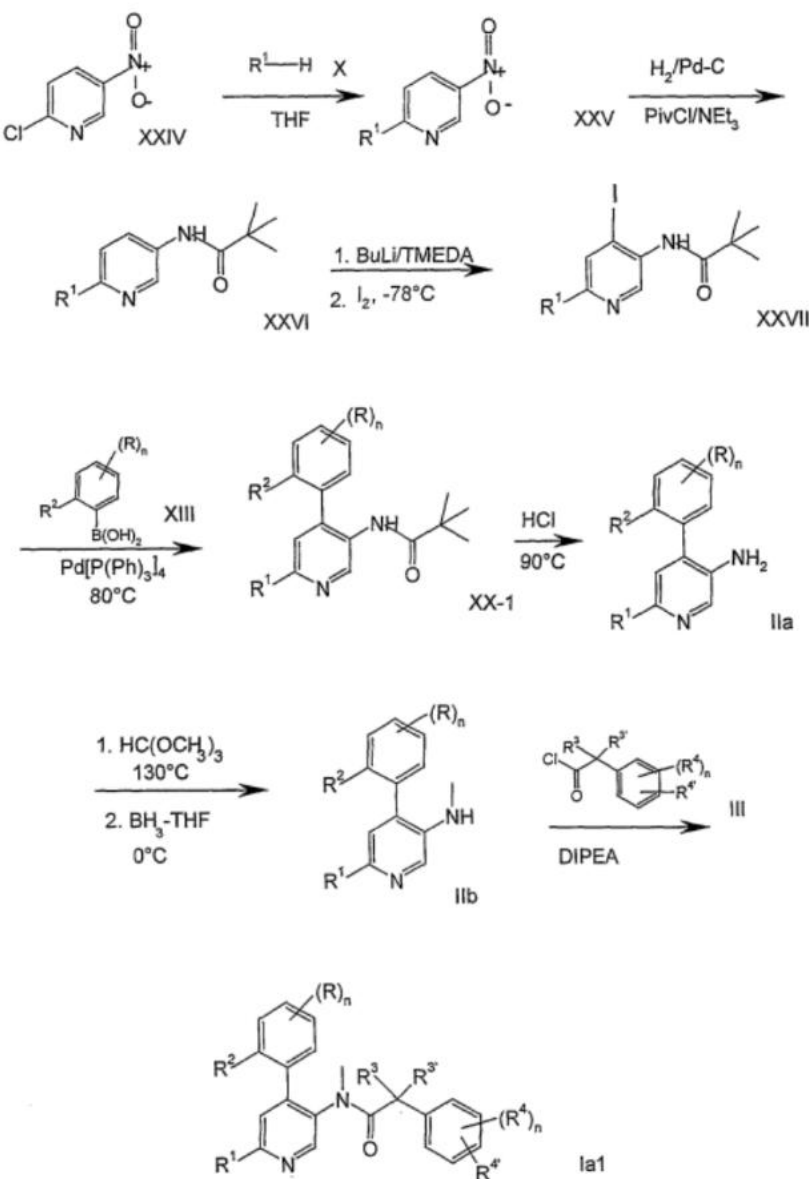
E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

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, no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios (la cual, como se demostró anteriormente no existe), 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.

Ahora bien, las falencias de las enseñanzas de D4 para llegar a la presente invención no se resuelven con aquellas de D2, como afirma equivocadamente el Despacho. Particularmente, D2 describe un proceso para obtener el compuesto Ia1 según el Esquema 14, en el cual el Compuesto (IIa):

² Superintendencia de industria y comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Página 181.

³ Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 11.4.1.



Esquema 14.

En donde el patrón de sustitución del compuesto (IIa) difiere del compuesto (V) de la presente invención en el sustituyente R^1 , el cual es equivalente a halógeno en la presente invención, De hecho, D2 no divulga la secuencia específica de etapas para obtener el compuesto (V), es decir, D2 no divulga los compuestos intermediarios (I), (III) y (IV). Además, D2 no divulga las etapas de cloración, hidrogenación catalítica o acilación necesarios para llegar apropiadamente al compuesto IX.

De hecho, contrario a la opinión del Despacho, ninguno de los documentos D4 o D2 por sí mismos o en combinación enseñan o sugieren las características estructurales de la materia reclamada en la presente invención o los efectos que esta tiene. Más específicamente, la persona medianamente versada en la materia de D4 y D2 no hubiera estado motivada a combinar las etapas y compuestos de partida de los documento mencionados, particularmente incluyendo el compuesto de partida del documento D2 en el método de D4 y obtener los

efectos técnicos novedosos y superiores de la presente solicitud. Dado que ninguno de los dos menciona los compuestos intermediarios (I), (III) y (IV) o las etapas ya descritas anteriormente.

iv) Teniendo en cuenta 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 impredecible del arte previo**⁴, como se ha demostrado que ocurre en el presente caso para el proceso y el compuesto reclamados. En el presente caso, la persona medianamente versada en la materia, guiada por las enseñanzas de D4 en combinación con D2, no habría llegado a las etapas particulares o a los compuestos intermediarios reclamados en la Reivindicación 1, ya que las características estructurales de sus pasos y sus características técnicas esenciales, así como los efectos técnicos que estas características proporcionan, no son motivadas mediante las enseñanzas del arte previo citado, y por lo tanto, la presente invención no es obvia a partir de dicho arte previo.

v) Igualmente, dadas las diferencias estructurales ya identificadas, vale la pena resaltar que precisamente debido a dichas diferencias estructurales, no cabría esperar que el proceso resultante proporcionara un mayor rendimiento de la reacción (por ejemplo, >90 % en el ejemplo 7), una selectividad mejorada, la minimización de subproductos no deseados y una mayor reproducibilidad entre diferentes lotes. Cabe destacar que el ejemplo 3 (página 17) demuestra una etapa de hidrogenación catalítica superior que aumenta la pureza al reducir las impurezas por debajo del 0,5 %. Pero, en cualquier caso, demostrar un efecto impredecible (o diferente) no es la norma legal y, en este caso, las características particulares del proceso reivindicado no habrían sido obvias para el experto en la materia a la luz de D4 en combinación con D2.

vi) Sin perjuicio de lo anterior, es relevante mencionar que el análisis de nivel inventivo debe ser basado en si la presente invención es obviamente derivada de dicho arte previo, lo cual, como se explicó anteriormente no es el presente caso. Siendo lo anterior, el estándar legal que define el nivel inventivo para las solicitudes de patentes, consignado en el Artículo 18 de la Decisión 486. En otras palabras, el Artículo 18 determina que el nivel inventivo de ser reconocido si la invención no es evidentemente derivada del arte previo

⁴ Comunidad Andina de Naciones. 2022. Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 11.11.1

citado, no si se trata de una “versión mejorada”. En el presente caso, las etapas específicas o los compuestos intermediarios necesarios para llegar al método de características técnicas, no se encuentran reveladas en el arte previo, es decir, D4 y D2 **no motivarían a directamente a la persona medianamente versada en la materia a las características reclamadas**. Por lo tanto, ya que las características técnicas de la presente invención no son obviamente esperadas a partir del arte previo citado, la materia reclamada en la presente invención es inventiva *per se*. En consecuencia, el análisis de nivel inventivo no debe basarse en si los compuestos o cualquier otro tipo de invenciones son “mejores” que el arte previo o si tienen efectos mejorados, sino en si la invención reivindicada se deriva obviamente del mismo. De hecho, el MAP establece que el trabajo del examinador es determinar si la invención reivindicada es evidente o no a partir de las enseñanzas del arte previo⁵, lo que no ha ocurrido en este caso, dado que el Despacho no señaló por qué o dónde en los documentos citados se encuentra la motivación para que una persona medianamente versada en la materia hubiera incluido los sustituyentes de los compuestos, las etapas específicas o los intermediarios del proceso como se definen anteriormente, teniendo en cuenta que ni D4 y D2 consideran la posibilidad de estos.

En este sentido, el Despacho argumenta erróneamente que la invención carece de nivel inventivo dado que cuenta con un mayor número de pasos. En relación a esto, contrario a la interpretación del Despacho en este caso frente a los indicios de nivel inventivo, un proceso con un menor número de etapas podría ser menos eficiente y económico que uno con un número mayor de pasos si, por ejemplo, los pasos del primer proceso son más complejos o requieren elementos más costosos. Lo mismo podría decirse de la eficiencia de procesos, un simple proceso no lleva necesariamente a una mayor eficiencia. Por todo lo anterior, la aplicación de un indicio de la existencia o no de nivel inventivo, sería válida si los pasos del método problema solución no permitieran llegar a una conclusión clara al respecto. En el presente caso, como se ha demostrado en el presente escrito, los argumentos del Despacho carecen de base técnica, se encuentran realmente basados en sesgos y no podrían ser usados, desde ningún punto de vista, para objetar el nivel inventivo.

v) En consecuencia, el proceso reclamado no resulta obvio a la luz del arte previo citado. Ninguno de D4 o D2 proporcionan una enseñanza clara o sugerencia para diseñar la secuencia de etapas particular con sus condiciones particulares incluyendo la producción de un intermediario novedoso y resultando en un método eficiente y reproducible para sintetizar el compuesto IX. La preparación del intermediario III incluye una reacción

⁵ Comunidad Andina de Naciones. 2022. Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 11.3

novedosa de acoplamiento en condiciones óptimas (Ejemplo 1), que no se divulga ni se sugiere en el estado de arte. Además, el proceso en general da lugar a un producto con características superiores, entre las que se incluyen una mayor estabilidad, una selectividad mejorada y una mayor reproducibilidad. Estas características distintivas, junto con la ausencia de cualquier motivación para combinar las divulgaciones de D4 y D2, confirman la naturaleza inventiva del proceso reclamado.

c- i) Para la Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 4), se puede realizar un análisis del nivel inventivo similar. Aunque los compuestos de D1 y de D4 presentan estructuras similares a los del compuesto VII de la presente invención, las características estructurales del compuesto VII no se encuentran divulgadas o sugeridas en el arte previo (dos grupos metilo en el átomo de carbono entre el grupo carbonilo y el anillo aromático), y ninguna enseñanza en este podría haber previsto el efecto técnico que se produce de esta sustitución. Por lo tanto, considero que se debería reconocer el nivel inventivo de la Reivindicación 3 (antigua Reivindicación 4), dado que sus efectos técnicos y características estructurales no resultan obvias partiendo de las enseñanzas del arte previo.

ii) Sin perjuicio de lo anterior, resulta relevante notar que en el momento de la realización del Examen de fondo, el Despacho no parece haberse regido por lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto la evaluación de nivel inventivo, ya que ésta debe basarse únicamente en si existen **sugerencias explícitas y suficientes** en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia el compuesto aquí reclamado, que, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quien examina o a quién concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por simplemente desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis del Despacho, como es evidente del análisis del arte previo realizado anteriormente, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar al compuesto de la presente invención siguiendo los argumentos del Despacho, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Sin embargo, el estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones **anticipadas** corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como “**análisis hindsight**” o en retrospectiva. Para entender el análisis equivocado que realiza el Despacho, podemos citar nuevamente el MAP, que indica claramente que “...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma

invención, La SIC debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención"⁶ (mi subrayado). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará "*obvio*" todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

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

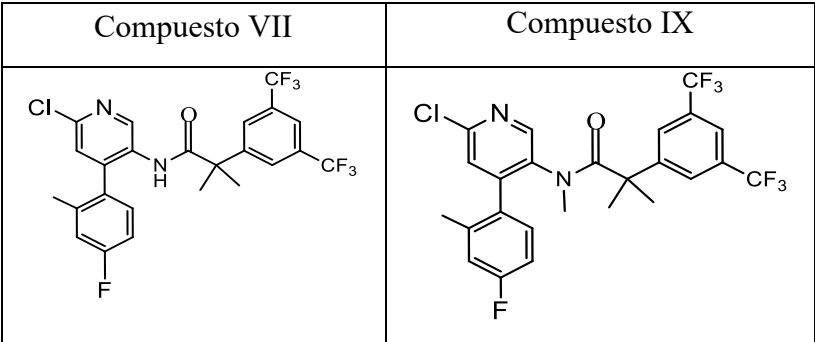
En este sentido, la única manera que la persona medianamente versada en la materia hubiera llegado a la presente invención basada en el arte previo citado, sería usando un "*análisis hindsight*" o en retrospectiva, ya que las conclusiones del Despacho, solo hubieran sido posibles basadas en lo revelado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

Es decir, el Despacho simplemente combina las características previamente mencionadas de D1, y D4 con base en los conocimientos ya otorgados por la presente invención, sin considerar las enseñanzas de dicho arte previo **como un todo** y las diferencias con la presente invención. Así entonces, las conclusiones del Despacho simplemente apuntan a encontrar las características esenciales del compuesto reclamado en la presente invención a partir de porciones aleatorias del arte previo. En el presente caso, la mera y no relacionada mención de compuestos con estructuras aparentemente similares al de la invención en D1, no guían inmediatamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener el compuesto reivindicado con los efectos específicos logrados, y mucho menos a eliminar el grupo ciclopropilo y reemplazarlo por dos grupos metilos separados, teniendo en cuenta que ni D1 o D4 consideran esta opción. Dichas divulgaciones solo representan una invitación a realizar

⁶ Comunidad Andina de Naciones. 2022. Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 11.4.1

investigación y desarrollo en el campo, pero no guían de ninguna manera a la persona medianamente versada en la materia a obtener de manera inequívoca e inmediata el compuesto intermedio aquí reclamado.

iii) Por último, me permito llamar la atención sobre el MAP respecto a compuestos intermedios, en donde se establece que: “...el intermedio debe ser responsable de proporcionarle al producto final la parte estructural que le confiere las propiedades sorprendentes y que por ello le confiere nivel inventivo al producto final. Por tanto, el examen del grado de contribución estructural debida al producto intermedio será clave para decidir si esta contribución le confiere al menos una de estas características que distinguirán al producto final de los descritos en el estado de la técnica.”⁷ (mi subrayado). En el presente caso, el compuesto (VII) corresponde a un compuesto intermediario, el cual al reaccionar con CH₃X en presencia de carbonato de cesio permite la obtención del compuesto (IX). Como se puede observar a continuación, el compuesto intermediario (VII) es responsable de gran parte de las características estructurales del compuesto (XI):



En consecuencia, el nivel inventivo del intermediario VII se deriva de su contribución estructural y efectos técnicos en el proceso de obtención del compuesto IX, los cuales no resultarían obvios para una persona medianamente versada en la materia y es conforme a lo establecido en el MAP para la evaluación de compuestos intermedios.

iv) 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 al compuesto reclamado en la presente invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por D1, solo o en combinación con D4. De tal manera que en vista de que no existe en el estado de la técnica alguna indicación para modificar o adaptar la solución más cercana a fin de llegar a la invención reivindicada, la invención no es obvia y por ende el nivel inventivo de la misma debe ser reconocido.

⁷ Comunidad Andina de Naciones. 2022. Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 11.11.1.4

d- En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente, la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citados. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar el proceso o el compuesto aquí reclamados, por lo tanto, su nivel inventivo debería ser reconocido.

5. En este punto, me permito informar que la Oficina de Patentes de los Estados Unidos ha otorgado el privilegio de patente para el concepto inventivo comprendido por la presente solicitud. Si bien es cierto que las concesiones de patentes en otros países no son vinculantes, en tanto que no obligan de manera alguna al Despacho a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dicha concesión sugiere el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la concesión de dicha patente resulta equivalente al 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 correspondiente a la tasa de examen adicional.