

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2022/0012548

Solicitud de Patente de Invención titulada: “COMPUESTO TRICÍCLICO FUSIONADO Y SU USO FARMACÉUTICO”

Solicitante: JAPAN TOBACCO INC

Nuestra Ref.: P2022/000215

RESPUESTA AL OFICIO No. 20544
NOTIFICADO EL 21 DE NOVIEMBRE 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 previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a- 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 como Modificaciones Voluntarias, el 01 de septiembre de 2022. Así entonces, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 2, 7, 8 y 12 a 33;
- se limita la Reivindicación 1 a compuestos de fórmula [I-b], lo cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 2, y se limita la definición de R^B de acuerdo con la antigua Reivindicación 7;
- se ajustan la numeración y dependencias de las reivindicaciones restantes de manera acorde.

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

2. a- El Despacho señala que las Reivindicaciones 12 a 16 corresponden a materia no patentable porque hacen referencia al uso de un agente para el tratamiento o profilaxis en diferentes enfermedades.

b- En respuesta, llamo la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, particularmente, el hecho de que las Reivindicaciones 12 a 16 han sido eliminadas. Por lo tanto, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto únicamente describe materia patentable.

3. a- El Despacho señala que las Reivindicaciones 1 a 7 y 9 no son claras, dado que estas incluyen un gran número de alternativas las cuales carecen de soporte en el Capítulo Descriptivo, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección que se busca. Por lo tanto, el Despacho sugiere limitar las reivindicaciones a una generalización razonable de los compuestos sintetizados que tienen un efecto técnico demostrado e incluye la siguiente tabla con el soporte real en el Capítulo Descriptivo:

Sustituyente	Soportado en la descripción
R ^A	Metilo
R ^B	Trifluorometio, nitrilo, metilo, ciclopropilo, metilciclopropilo, hidroxilo, metilfenilo,

Además, el Despacho sugiere que el Capítulo Descriptivo no divulga completamente la invención de manera que cualquier persona medianamente versada en la materia pueda reproducirla. Particularmente, el Despacho considera que el Capítulo Descriptivo solo contiene soporte de las opciones de la tabla anterior.

b- En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, las cuales se describen en el primer punto del presente escrito. En particular, sin aceptar los comentarios del Despacho sobre la falta de claridad de las reivindicaciones y únicamente con la intención de facilitar el trámite, se limitó drásticamente el alcance de la Reivindicación 1

siguiendo la sugerencia del Despacho. En particular, el núcleo central del compuesto de la Reivindicación 1 se ha limitado a la Fórmula I-b, así como al sustituyente R^B.

Por lo tanto, y a la luz de las drásticas limitaciones realizadas, me permito resaltar que el nuevo alcance previsto corresponde a una **generalización razonable de los compuestos reclamados e ilustrados en el Capítulo Descriptivo y los ejemplos**, tal alcance reclamado resulta completamente claro para la persona medianamente versada en la materia, de modo que los límites de la protección reclamada son claros y concisos.

Sin embargo, a pesar de las drásticas limitaciones realizadas, me permito señalar que limitar únicamente a la materialización del concepto ilustrada en los ejemplos específicos del Capítulo Descriptivo y tiene un efecto técnico demostrado, corresponde a una restricción arbitraria del alcance de la protección a la cual el Solicitante tiene derecho.

Además, vale la pena resaltar que un inventor tiene derecho a reclamar protección para la **totalidad del concepto inventivo desarrollado**, sin importar su amplitud, y **no únicamente para aquellas modalidades ejemplificadas en el Capítulo Descriptivo**, dado que la función de los ejemplos en una solicitud de patente 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 de manera injusta el concepto inventivo legítimamente desarrollado por los inventores, permitiendo así a un posible competidor se aprovechara de manera **indebida** de la información divulgada por la solicitud, **sin infringirla**, y haciendo que la protección conferida fuera inservible. Además, como se reconoce en la práctica general de patentes, **los ejemplos son meramente ilustrativos y no limitativos**, por lo que el inventor tiene derecho a reclamar la protección de todo el concepto inventivo desarrollado y no solo de las modalidades particularmente ilustradas en los ejemplos.

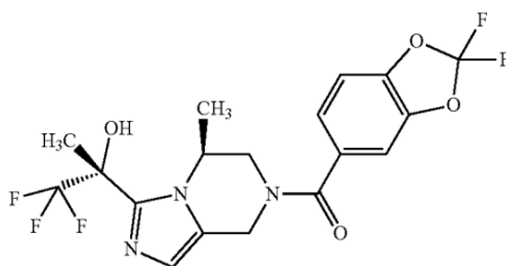
ii) Adicionalmente, y con relación a la supuesta falta de soporte, me permito señalar que de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (en adelante, MAP), una invención puede considerarse **suficientemente descrita** si se aporta uno o más ejemplos, modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona versada en la materia técnica para que, aplicando sus conocimientos técnicos generales, pueda **poner en práctica la invención en toda el área reivindicada** y no solo algunas modalidades particulares reivindicadas (...). Sin embargo, **la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención o a cada alternativa reivindicada no será necesaria para encontrar una suficiencia de la descripción**, siempre y cuando dichas

especies se mencionen en esta.”¹ (subrayado y énfasis añadidos). En el presente caso, el alcance previsto se encuentra completamente soportado en el Capítulo Descriptivo.

Por consiguiente, me permito resaltar que la materia reclamada corresponde a una generalización razonable de los compuestos divulgados e ilustrados en el Capítulo Descriptivo y los ejemplos, de tal forma que el alcance y límites de la protección reclamada expresada en la reivindicaciones, contrario a presentar una excesiva complejidad para dificultar determinar la extensión del objeto que se busca proteger, resulta completamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia de tal forma que los límites de la protección reclamada resultan claros y concisos para dicha persona medianamente versada en la materia. Así las cosas, me permito afirmar que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y soporte establecidos en el Artículo 30 de la Decisión 486.

4. a- Por otro lado, el Despacho indica que la presente solicitud carece de nivel inventivo a la luz de los documentos US10,800,784 (D1) y WO2004/089380 (D2).

En particular, señala que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 1, ya que divulga compuestos con actividad inhibitoria del piruvato deshidrogenasa kinasa de la siguiente fórmula:



De acuerdo con el Despacho, la diferencia entre la invención definida entre la Reivindicación 1 y lo divulgado en D1, consiste en que los compuestos reclamados tienen un sistema heterociclo condensado tricíclico, mientras que los compuestos de D1 tienen un sistema bicíclico. Sin embargo, esta diferencia no proporciona un compuesto con algún efecto técnico diferente del que ya proporciona D1, dado que la inhibición de deshidrogenasa, como piruvato deshidrogenasa kinasa ya había sido prevista en dicho documento.

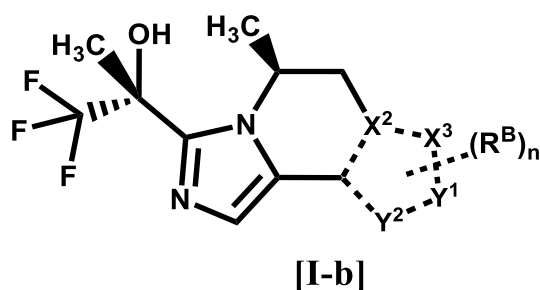
Por lo tanto, el problema técnico objetivo que resuelve la invención es: *¿cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de proporcionar otro compuesto alternativo?*

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

No obstante, seleccionar un sistema heterociclo condensado tricíclico para inhibir una deshidrogena ya está divulgado en D2. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia estaría motivada a seleccionar el sistema heterociclo condensado tricíclico de D1 en el compuesto de D2, llegando así obviamente al compuesto de la presente invención.

Adicionalmente, el Despacho concluye que las Reivindicaciones dependientes 2 a 7 y 9, no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, permitan concluir que tienen nivel inventivo. El mismo análisis se puede realizar para las Reivindicaciones independientes 8, 10 y 11.

b- i) En relación con el nivel inventivo, me permito señalar que la presente solicitud reclama un compuesto de la Fórmula [I-b], o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



Antes de comenzar con el análisis, es importante mencionar que la Autoridad de Búsqueda Internacional (ISA, por sus siglas en inglés) clasificó a D1 (que corresponde a la contraparte en US de WO2019/151274) y D2 como documentos de tipo A en el Reporte de Búsqueda Internacional (ISR, por sus siglas en inglés), es decir, la ISA consideró que el arte previo citado corresponde al estado general de la técnica y no es de particular relevancia.

ii) 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 para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (en adelante Guía de la SIC)². 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*

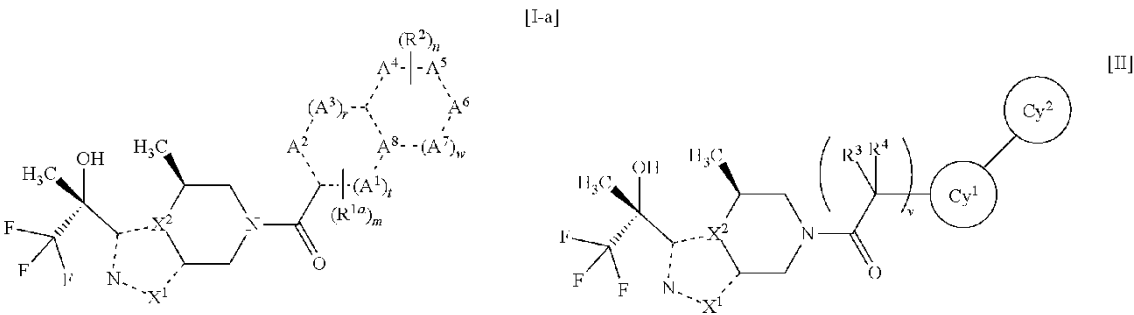
² Superintendencia de Industria y Comercio, (2014), sección 2.13.5, páginas 131-134

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 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 D1 como el documento más cercano a la materia reclamada en la Reivindicación 1. Particularmente, D1 divulga compuestos de fórmula [I-a] o de fórmula [II], o una sal farmacéuticamente aceptable de este.



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

Aunque D1 divulga de manera general un compuesto con una amida heterocíclica que contiene nitrógeno y un uso farmacéutico de este, ninguno de los Ejemplos de D1 presenta el mismo patrón de sustitución que los compuestos de la presente invención. En consecuencia, los Ejemplos en D1 no necesariamente guían a la persona medianamente versada en la materia a la selección particular reclamada, en particular, el sistema heterociclo condensado tricíclico específico de los compuestos reclamados. Por lo tanto, D1 habría llevado a la persona medianamente versada en la materia a un patrón de sustitución diferente del reclamando en la Reivindicación 1.

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

Contrario a la interpretación del Despacho, la diferencia mencionada anteriormente sí proporciona un efecto técnico, que se ve ejemplificado y descrito en el Capítulo Descriptivo. En particular, la presente solicitud proporciona 103 ejemplos de compuestos. Por ejemplo, el Ejemplo Experimental 1 describe un ensayo experimental diseñado para evaluar la actividad inhibitoria de los compuestos de la invención frente a piruvato deshidrogenasa kinasa (PDHK). En este contexto, la actividad enzimática de PDHK se mide bajo condiciones controladas en la presencia de los compuestos tricíclicos fusionados divulgados en la solicitud y se compara con la actividad observada en ausencia de los compuestos. El ejemplo define expresamente “*inhibición de PDHK*” como la reducción de la actividad enzimática detectada en dicho sistema de ensayos. **Los resultados del Ejemplo 1 demuestran que los compuestos de prueba reducen la actividad de PDHK**, confirmando así que los compuestos actúan directamente sobre su diana bioquímica.

Este efecto técnico es significativo porque la inhibición de PDHK lleva a la modulación de la actividad del piruvato deshidrogenasa, la cual, como se establece en la solicitud, está asociada con un efecto beneficioso sobre el metabolismo de la energía celular. Así, este ejemplo experimental proporciona soporte técnico de que los compuestos reclamados exhiben la actividad biológica necesaria para su uso en composiciones farmacéuticas para el tratamiento o la prevención de enfermedades relacionadas con trastornos metabólicos.

Por lo tanto, no es posible predecir razonablemente que moléculas estructuralmente diferentes, como las de la presente solicitud (en comparación con las de D1), puedan mantener la actividad biológica de otros compuestos similares, pero no obstante diferentes, dado que, en el campo de la farmacia química, hay un alto grado de imprevisibilidad, es decir, los efectos biológicos de los cambios estructurales son impredecibles, desde un cambio en la configuración tridimensional de la molécula hasta las interacciones moleculares de la diana biológica con la molécula específica. En el presente caso, y contrario a la opinión del Despacho, se trata efectivamente de un efecto técnico inesperado, ya que se trata de un inhibidor de la PHDK con una estructura diferente. En particular, considerando que D1 no se pronuncia con respecto al uso de un sistema heterocíclico tricíclico condensado. Por consiguiente, no es posible extrapolar la actividad biológica de un compuesto a otro como lo pretende el Despacho, por lo tanto las características estructurales de los compuestos aquí reclamados y sus efectos inesperados son enteramente sorprendentes a partir de las enseñanzas del documento citado.

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?”³. 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”⁴ (Énfasis añadido).

Tomando lo anterior en consideración, el problema técnico resuelto por la presente invención debe formularse así: “¿Cómo proporcionar nuevos compuestos inhibidores de PDHK?”

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.

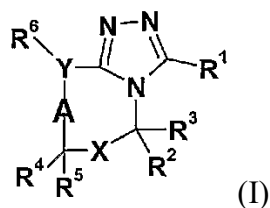
De acuerdo con la Guía de la SIC “esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que podría indicar, sino que indicaría) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada 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.

Como se menciona anteriormente, en el presente caso, D1 no divulga las características estructurales de la invención, ni contiene enseñanza o sugerencia alguna que llevaría a una persona medianamente versada en la materia al producto reclamado de una manera obvia. Además, no resulta claro cómo o porqué la persona medianamente versada en la materia llegaría a la estructura reclamada iniciando desde D1, dado que este no proporciona ninguna enseñanza técnica o motivación para modificar el núcleo bicíclico por medio de unir selectivamente un anillo adicional como lo requiere la presente invención.

Ahora bien, para superar las deficiencias de D1, el Despacho cita a D2 como un documento complementario, el cual divulga 1,2,4-triazoles fusionados de fórmula (I):

³ Superintendencia de industria y comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Página 181.

⁴ Manual Andino de Patentes. 2022. Sección 11.4.1.



Sin embargo, contrario al análisis del Despacho, D2 enseña un compuesto diferente el cual requiere simplificaciones estructurales alternativas e incluso la eliminación de ciertos sustituyentes, en lugar del patrón específico de fusión de anillos reclamado. Por lo tanto, y contrario a la opinión del Despacho, D2 no complementa las enseñanzas de D1 para conducir de manera obvia e inequívoca a la persona medianamente versada en la materia a la presente invención, ni ofrece ninguna guía que permita predecir razonablemente las propiedades de dicho compuesto.

ii) Adicionalmente, es importante resaltar que el Despacho parece haber entendido erróneamente el mecanismo de acción de los compuestos de la solicitud y del arte previo citado. Mientras que los compuestos de la presente invención y los compuestos de D1 son inhibidores de PDHK (Piruvato Deshidrogenasa kinasa), los compuestos de D2 corresponden a inhibidores de HSD (Hidroxiesteroide Deshidrogenasa). Por lo tanto, dado que Kinasa y Deshidrogenasa corresponden a tipos de enzimas completamente diferentes, no hay motivación para que la persona medianamente versada en la materia combine las enseñanzas de D1 y D2.

Así, vale la pena señalar que, de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (en adelante, MAP), 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**⁵. De manera similar, Guía de la SIC indica que, para que una invención no resulte inventiva, *“el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica llevaría (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema”*⁶ (énfasis fuera del texto).

En el presente caso, la persona medianamente versada en la materia no estaría **obvia e inequívocamente** motivada a llegar a las estructuras y patrones de sustitución a partir de las

⁵ Comunidad Andina de Naciones. 2022. Manual Andino de Patentes. Sección 11.11.1.1

⁶ 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.

enseñanzas de los ejemplos en D1 y/o D2. Aún más, e incluso si tal fuera el caso, la persona medianamente versada en la materia no habría podido predecir razonablemente los efectos técnicos específicos de los compuestos reclamados, en particular, su actividad biológica. En otras palabras, dicha persona no habría podido razonablemente predecir la actividad de los compuestos reclamados de la presente invención sin experimentación adicional y, en consecuencia, las características particulares de los compuestos reclamados no hubieran resultado obvias para la persona medianamente versada en la materia a la luz de D1. Respecto a esto, la Guía de la SIC establece que una invención es obvia si las enseñanzas del arte previo podrían inmediatamente llevar a una persona medianamente versada en la materia a la solución proporcionada, si el arte previo no requiere pasos adicionales o corroboración para superar los problemas técnicos abordados.⁷

Adicionalmente, es importante resaltar que el análisis del nivel inventivo no puede estar basado en si era posible obtener la invención. Aplicar el criterio de “*posible de alcanzar*” haría que ninguna invención fuera susceptible de patentarse, haciendo inviable el sistema de patentes. En otras palabras, para la fecha de prioridad la persona medianamente versada en la materia podría haber llegado a los compuestos de la presente invención, usando técnicas conocidas en el arte previo. En este sentido, la única forma en que la persona medianamente versada en la materia podría llegar a la presente invención basándose en los documentos citados sería usando un análisis retrospectivo, dado que las conclusiones del Despacho solo hubieran sido posibles a partir de lo que se divulga en la presente invención. Por lo tanto, la consideración relevante es si dicha persona habría llegado a la materia reclamada con base en su conocimiento general del campo técnico y motivado por las enseñanzas del arte previo.

c- 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 compuesto aquí reclamados, por lo tanto, su nivel inventivo debería ser reconocido.

5. a- El Despacho señala que el título de la invención no refleja la materia divulgada en el Capítulo Descriptivo y en las reivindicaciones reclamadas, además que hace referencia a usos no patentables de estos compuestos. El despacho sugiere modificarlo.

⁷ Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia. 2014. Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad. Sección 2.13

b- Al respecto, me permito señalar que se ha modificado el título aceptando la gentil sugerencia del Despacho:

“COMPUESTOS TRICÍCLICOS FUSIONADOS COMO INHIBIDORES DE PDHK2 Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE LOS MISMOS”

Por lo cual, considero que la objeción correspondiente ha sido superada.

6. Adicionalmente, y sólo a título ilustrativo, me permito informar que la Oficina de Patentes Europea 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 dichas concesiones sugieren 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 dichas patentes resultan equivalentes a los que el Despacho debe emplear.

7. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un examen de fondo adicional, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen 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;
- Pago por concepto de modificaciones;
- Pago por concepto de examen adicional.