



Superintendencia de
Industria y Comercio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 31977

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

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 Resolución N° 34260 de 27 de junio de 2024, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “COMPUESTOS DERIVADOS DE HETEROARIL/HETEROCICLIL ÚREAS, COMO INHIBIDORES DE NECROSIS, FERROPTOSIS, RIP1 HUMANA O INDICACIONES RELACIONADAS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”, con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que las reivindicaciones no son claras y la invención carece de nivel inventivo.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 9 de agosto de 2024 con el N° NC2024/0010891, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, SIRONAX LTD, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

De la modificación a las reivindicaciones

La sociedad recurrente cita los argumentos de la decisión impugnada y presenta un capítulo reivindicatorio modificado conformado por dieciséis (16) reivindicaciones que comprenden las siguientes modificaciones:

La reivindicación 1 enmendada se basa en la antigua reivindicación 1, en la cual se ha eliminado el uso del compuesto del preámbulo. Además, se ha especificado que R1 es fenilo sustituido o no sustituido o piridilo 2-, 3- o 4- sustituido o no sustituido, con sustituyentes definidos específicamente. Se puede encontrar soporte en, por ejemplo, [014]-[015], [082], y en los compuestos de la Tabla 1 de la especificación inicialmente presentada. El segundo anillo fusionado se ha especificado como fenilo, basándose en, por ejemplo, [038] de la especificación presentada. El enlazador se ha especificado como -CH₂-, -O-, o =CH-, basándose en, por ejemplo, [039]-[042] de la especificación presentada. Además, R5 se ha especificado aún más según, por ejemplo, [043]-[048], y se ha especificado que los heteroátomos de este se seleccionan de N, O y S, basándose en, por ejemplo, [077]-[078] de la especificación presentada. Asimismo, los sustituyentes de R5 también se han especificado aún más en base a [082] y los compuestos en la Tabla 1 de la especificación presentada.

La reivindicación 2 enmendada se basa en la antigua reivindicación 2 y se ha reducido a la antigua opción (b).

Las antiguas reivindicaciones 3 y 4 se han cancelado.



Ref. Expediente N° NC2021/0006482

Las reivindicaciones 3 y 4 enmendadas se basan en las antiguas reivindicaciones 5 y, respectivamente, en las que la dependencia de las reivindicaciones se ha adaptado en consecuencia.

La reivindicación 5 se basa en la antigua reivindicación 18 y se ha reenumerado.

Las reivindicaciones 6 a 9 enmendadas se basan en las antiguas reivindicaciones 7 a 10, respectivamente. Específicamente, el enlazador en la reivindicación 9 enmendada se ha especificado como =CH- para completar la valencia del átomo de carbono según el conocimiento general común.

Las reivindicaciones 10 a 13 enmendadas se basan en las antiguas reivindicaciones 12 a 15, respectivamente, en las que la dependencia de las reivindicaciones se ha adaptado en consecuencia.

La reivindicación 14 enmendada se basa en la antigua reivindicación 20 y se ha reenumerado.

La reivindicación 15 enmendada se basa en la antigua reivindicación 16 y se ha reformulado como una reivindicación independiente.

La reivindicación 16 se basa en la antigua reivindicación 17 en la que la dependencia de las reivindicaciones se ha adaptado en consecuencia.

De la claridad de las reivindicaciones

En relación con la claridad de las reivindicaciones, la sociedad recurrente manifiesta:

(...) Se ha enmendado la definición de R1 y especificado los heteroátomos de los grupos definidos para R5. Por lo tanto, las objeciones correspondientes quedan superadas.

Se objetó también la frase que supuestamente menciona el uso de los compuestos en la reivindicación 1. El texto objetado en la reivindicación 1 ha sido eliminado y, por lo tanto, la objeción debe verse superada.

Las menciones relativas a un segundo anillo en la reivindicación 1 fueron objetadas por supuestamente no ser claras. Se ha especificado el segundo anillo fusionado como fenilo, superando así la objeción.

Del nivel inventivo

La sociedad recurrente manifiesta su desacuerdo con la decisión impugnada y afirma:

(...) Los compuestos de la presente solicitud son estructuralmente muy diferentes de los compuestos de D6 en al menos dos aspectos:

- Las reivindicaciones actuales requieren que el enlace correspondiente unido a R3 y R4 sea un enlace de urea, ver la N destacada como se menciona en la reivindicación original 1. En contraste, los compuestos en D6 (Tabla 1) incluyen un átomo de carbono en la misma posición, véase, por ejemplo, el compuesto 35 de D6.
- además, las reivindicaciones actuales requieren que el anillo formado por R3 y R4 este "fusionado a fenilo, o unido a través de un enlazador a R5". En contraste, los compuestos en D6 (Tabla 1) no incluyen un fenilo fusionado a un anillo

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

formado por R3 y R4, ni incluyen un anillo R5 conectado a través de un enlazador específico.

R2 y el enlace de urea constituyen el núcleo de la estructura principal de los compuestos reivindicados. Partiendo de D6, una persona con conocimientos en la materia necesitaría realizar múltiples modificaciones sustanciales en la estructura central para llegar a las variantes reivindicadas. En primer lugar, cambiar un átomo de carbono por un átomo de nitrógeno no es una modificación trivial en la estructura principal de una molécula. El átomo de nitrógeno unido a R3 y R4 en los compuestos reivindicados tiene una función y un efecto diferentes en comparación con el átomo de carbono correspondiente en los compuestos de D6. Específicamente, en comparación con un enlazador de amida (en los compuestos de D6), un enlazador de urea (cuando el C se reemplaza por N) mejora las propiedades fisicoquímicas y conformacionales. Una persona con conocimientos ordinarios en la materia consideraría que un enlazador de urea es estructural y funcionalmente muy diferente de un enlazador de amida.

Además de cambiar el átomo de conexión en R3 y R4 de carbono a nitrógeno, una persona con conocimientos ordinarios en la materia también tendría que modificar los compuestos de D6 de manera que R3 y R4 formen un anillo, que este además fusionado a un fenilo, o unido a través de un conjunto específico de enlazadores a un conjunto específico de anillos (R5). La estructura del anillo adicional que esta fusionado o unido al anillo de 4-6 miembros formado por R3 y R4 en los compuestos reivindicados también aporta diferencias estructurales significativas en comparación con los compuestos de D6. D6 no divulga ningún compuesto con similitud estructural y, por lo tanto, no debería considerarse como un arte previo más cercano al evaluar el nivel inventivo de las reivindicaciones enmendadas.

En vista de las significativas diferencias estructurales entre los compuestos en D6 y los de la presente solicitud, D6 no proporciona ninguna enseñanza o sugerencia que motive a una persona con conocimientos ordinarios en la materia a modificar los compuestos allí descritos de manera que llegue a las reivindicaciones modificadas. Por ejemplo, los compuestos listados en la Tabla 1 de D6 comprenden alquilo bajo o cicloalquilo opcionalmente sustituido por halógeno como R3 (correspondiente a -NR3R4 tal como se define en las reivindicaciones bajo estudio), lo cual es significativamente diferente de un enlace de urea conectado con el anillo heterocicloalquilo de 4-6 miembros fusionado a fenilo, o unido a través de un enlazador al R5 específicamente definido, tal como lo requiere la reivindicación 1 actual. Una persona con conocimientos ordinarios en la materia habría sido dirigida por D6 a explorar varias variaciones de alquilo o cicloalquilo, en lugar de incorporar un fenilo fusionado u otro anillo (R5) a través de un enlazador.

Además, no hay una expectativa razonable de éxito en que la incorporación de un fenilo fusionado u otro anillo (R5) a través de un enlazador genere un compuesto que tenga alguna actividad deseada. Una persona con conocimientos en la materia no podría predecir como las modificaciones sustanciales a las estructuras moleculares de D6 impactarían la actividad inhibitoria, especialmente al cambiar un simple R3 de alquilo bajo de D6 a un complicado -NR3R4 de acuerdo con las reivindicaciones enmendadas actualmente. Por ejemplo, el compuesto 76 de D6 tiene la estructura de (...), que puede compararse con el compuesto 77 (...) de la presente solicitud para ilustrar las diferencias estructurales significativas. Estos dos compuestos, a pesar de tener el mismo R1 (fenilo) y el mismo R2 (isoxazolidina), difieren en el grupo correspondiente R3 de D6: el compuesto del arte anterior tiene un carbonilo conectado a un alquilo bajo, mientras que el compuesto reivindicado tiene un enlace de urea a un anillo heterocíclico de cuatro miembros, conectado además a un fenilo sustituido, a través de un enlazador -O-. Una persona con conocimientos ordinarios en la materia no sería capaz de predecir las funciones del compuesto 77 con tales cambios estructurales significativos. De hecho, el compuesto 76 de D6 tiene un EC50 de 1-1000 µM, es decir, en una escala micromolar (ver D6, párrafo [0357]); sin embargo, al cambiar el alquilo bajo por un grupo de acuerdo

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

con la reivindicación 1 modificada actualmente, el compuesto 77 de la presente solicitud logra un EC50 tan bajo como 1-1000nM, es decir, en una escala nanomolar (ver presente solicitud, párrafo [0130]). Por lo tanto, en lugar de una selección arbitraria, se requiere una consideración inventiva adicional para que una persona con conocimientos ordinarios en la materia introduzca modificaciones adicionales en la estructura esquelética de los compuestos de D6.

Asimismo, la sociedad recurrente afirma que la Fórmula II-A y los compuestos de la Fórmula II-A de D7 no proporcionan ni la motivación para modificar los compuestos en D6 ni una expectativa razonable de éxito:

El Examinador se basó en D7 para compensar las deficiencias de D6. Específicamente, para remediar D6, el Examinador afirma que, basándose en la Fórmula II-A de D7, una persona con conocimientos ordinarios en la materia (POSA) elegiría, por ejemplo, que GA2 estuviera ausente, XA3 fuera N o estuviera ausente, y RA7 fuera un heterociclo. El solicitante respetuosamente sostiene que la enseñanza de D7 no puede subsanar las deficiencias de D6.

D7 revela numerosas formulas Markush (...) De entre estas fórmulas Markush genéricas, el Examinador selecciono la Fórmula II-A, que comprende un dihidro-pirazol sustituido, para proporcionar las enseñanzas sobre el anillo fusionado adicional o el anillo extra R5 a través de un enlazador. Sin la ventaja de la retrosepección proporcionada por los compuestos reivindicados del solicitante, una persona con conocimientos ordinarios en la materia difícilmente tendría alguna razón para combinar la enseñanza de D7 con D6, ya que la mayoría de las enseñanzas de D7 son forzadas e incompatibles con la esencia de D6.

De hecho, los compuestos específicos divulgados en D7 (Tabla 9, páginas 78-87) apenas guardan alguna semejanza con los compuestos reivindicados. Incluso los compuestos específicos que caen dentro de la Fórmula II-A, como los compuestos 17-21 y 22-26, presentan diferencias estructurales significativas en comparación con los compuestos reivindicados aquí. Es importante destacar que más de la mitad de los compuestos de la Fórmula II-A listados en la Tabla 9 de D7 son "inactivos" o "inconclusos" (ver Tabla 9 de D7 en las páginas 80 y 81). Por lo tanto, una persona con conocimientos ordinarios en la materia sería reacia a combinar las enseñanzas de D7, especialmente las basadas en la Fórmula II-A entre las decenas de estructuras genéricas de D7, con D6, al buscar inhibidores mejorados o alternativos. Una persona con conocimientos ordinarios en la materia, comenzando con los compuestos de D6, no tendría la motivación para añadir ciertos componentes de la Fórmula II-A de D7 que incluyen compuestos de actividad desconocida o inactivos.

Incluso si una persona con conocimientos ordinarios en la materia considerara D7, las enseñanzas de D7 no compensarían de manera obvia la deficiencia de D6. D7 revela en las páginas 5 y 6 que GA2 está ausente o es $-(\text{CRA11RA12})_n$, cada RA7 se selecciona, independientemente, de H, alquilo C1-6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C3-10 opcionalmente sustituido, heterociclo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido, y cada XA3 está ausente o es O, S, o NRA8. Para llegar a un compuesto reivindicado, una persona con conocimientos ordinarios en la materia necesitaría, al menos, realizar las siguientes selecciones:

- Seleccionar una fórmula específica II-A entre las decenas de fórmulas de D7 como punto de partida inicial;
- Seleccionar GA2 como ausente;
- Seleccionar XA3 como ausente (si XA3 es N, entonces la limitación "R3 y R4, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo" no puede

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

- realizarse, ya que XA3 está conectado a RA7 a través de un enlace y, por lo tanto, no forma un anillo por sí mismo);
- Seleccionar RA7 como heterociclo;
 - Determinar que RA7 sea heterociclo sustituido;
 - Elegir entre la divulgación genérica con una larga lista de grupos heterocíclicos en el párrafo que abarca las páginas 26 y 27 de D7, y determinar que RA7 sea un heterociclo que contenga N en el que:
 - o N está conectado al grupo carbonilo que conecta con GA2; y
 - o RA7 está además sustituido por un enlazador y un segundo anillo o RA7 es por sí mismo un heterociclo que contiene un anillo fusionado.

Es evidente que se requieren numerosas selecciones, de hecho, selecciones arbitrarias, para llegar a los compuestos reivindicados propuestos por el Examinador. Tales selecciones, especialmente al destacar la estructura específica -NR3R4 como reivindicada a partir de la ambigua divulgación genérica sobre un "heterociclo" de RA7, no pueden ser realizadas por una persona con conocimientos ordinarios en la materia sin retrospectiva.

Incluso asumiendo que una persona con conocimientos ordinarios en la materia combinara las enseñanzas de D6 y D7, no tendría una expectativa razonable de éxito para llegar a los compuestos reivindicados con las actividades deseadas. Como se mencionó anteriormente, la mayoría de los compuestos de la Formula II-A de D7 son inactivos o inconclusos. Comenzando con los compuestos de D6 y añadiendo componentes de la Formula II-A de D7, que incluyen compuestos de actividad desconocida o inactiva, no llevaría a ninguna expectativa razonable de éxito en la obtención de compuestos con cierta actividad.

Por lo tanto, considerando la naturaleza impredecible de las modificaciones químicas y las diferencias estructurales significativas, se requiere un paso inventivo para que una persona medianamente versada en la materia, partiendo de la combinación de D6 y D7, llegue a los compuestos reivindicados. Es así como a partir de estas anterioridades, la estructura de los compuestos reivindicados no resulta obvia y por ende se debe reconocer que cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Por último, se debe tener en cuenta que el método problema-solución trasladado por su Despacho mediante el Oficio No. 19533 de 30 de noviembre de 2023, difiere del análisis realizado en la resolución recurrida. Esto, teniendo en cuenta que en el Oficio mencionado el examinador había considerado que la diferencia entre la reivindicación 1 y los compuestos de D6 consistía únicamente en que el nitrógeno se encuentra como parte del enlazador urea. Por el contrario, la resolución recurrida menciona que la diferencia entre la reivindicación 1 y D6 consiste en que R3 y R4, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, están vinculados para formar un anillo heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que contiene el átomo de nitrógeno en donde el anillo heterocicloalquilo de 4-6 miembros formado está fusionado a un segundo anillo, o unido a través de un conector a R5. Por ende, el análisis ejecutado bajo el método problema-solución que se desprende a partir de la diferencia identificada entre la invención y el estado de la técnica más cercano difiere en ambos actos administrativos.

Es así como el solicitante de la patente de la referencia no tuvo la oportunidad de presentar sus argumentos en contra del análisis realizado por el examinador en la resolución recurrida antes de que se hubiera emitido una decisión de negación. Esto sin duda alguna vulnera el derecho fundamental al debido proceso consagrado en el Artículo 29 de la Constitución Política de Colombia. Por tanto, se solicita que se tengan en cuenta los argumentos que se presentan en el presente recurso de reposición a favor de la patentabilidad de la invención para proceder con tu concesión. Sin embargo, en caso de que su Despacho aún tenga observaciones con respecto a la solicitud, se solicita amablemente se revoque la decisión de negación y se le brinde al solicitante la

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

oportunidad de presentar una defensa adecuada en contra del análisis realizado mediante la emisión de un nuevo examen de patentabilidad bajo el Artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, conforme a los principios del debido proceso.

Con base en lo anterior, la sociedad recurrente concluye:

Bajo los anteriores argumentos que evidencian que la presente invención no se hubiera podido derivar de manera obvia frente a D6, D7, ni a la combinación de estas anterioridades, respetuosamente solicito a la Superintendencia de Industria y Comercio que revoque la resolución acusada y conceda la patente de invención, la conceda parcialmente, u ordene su reexaminación.

Trámite de vía administrativa

Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán

(...) todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso.

Objeto de la invención

De acuerdo con la descripción, la invención se refiere a:

(...) compuestos que son inhibidores de necrosis, ferroptosis, proteína quinasa 1 que interactúa con el receptor humano (RIP1) o indicaciones relacionadas, y profármacos de los mismos, que se hidrolizan, típicamente en el intestino o la sangre, para producir los inhibidores correspondientes.

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2021/0006482 del 19 de junio de 2021, requerida en dos oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, en virtud de las disposiciones normativas del artículo 45 de la Decisión 486, mediante los Oficios N° 12941 de 31 de julio de 2023 y N° 19533 de 30 de noviembre de 2023.

En el primer requerimiento de fondo, la Oficina elevó objeciones al título de la solicitud, así como a las reivindicaciones del 19 de junio de 2021 porque algunas eran relativas a un uso, contenían excepciones de patentabilidad, no eran claras y carecían de novedad según lo anticipado por los documentos WO03079973 –D1–, Cox, C. D., *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters* –D2–, He Shipeng et al *Journal of Medicinal Chemistry* –D3–, US2004259884 –D4–, EP1193259 –D5– y WO2016101887 –D6–. El 31 de octubre de 2023, la solicitante dio respuesta al Oficio N° 12941 de 2023 presentando un pliego reivindicatorio modificado y argumentos a favor de la patentabilidad de la invención.

En el segundo requerimiento de fondo, la Oficina señaló que las reivindicaciones del radicado No. NC2023/0014902 del 31 de octubre de 2023 no eran claras y carecen de nivel inventivo de acuerdo con las enseñanzas de los documentos D6 y WO2010075561 –D7–. El 21 de febrero de 2024, la solicitante dio respuesta al Oficio N° 34260 de 2023 presentando reivindicaciones modificadas y argumentos sobre la patentabilidad de la invención. Sin embargo, esta Superintendencia consideró que no se podían dar por superados los impedimentos para la concesión del derecho exclusivo y decidió denegar

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

la patente, al considerar que la materia no cumplió con los requisitos de claridad de las reivindicaciones y nivel inventivo.

Normativa aplicable

El artículo 45 de la Decisión 486 establece la obligatoriedad de notificar el examen de fondo cuando la Oficina advierta que la invención no es patentable, además prevé la consecuencia jurídica en el evento en que la respuesta no supere los impedimentos para la concesión, en los siguientes términos:

(...) Artículo 45.- Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación.

Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.

(...)

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente.

Modificaciones presentadas

El artículo 34 de la Decisión 486 establece que:

(...) El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

En relación con el ámbito y alcance de la modificación, el Tribunal ha establecido lo siguiente:

(...) La única limitación impuesta al solicitante respecto de la modificación consiste en que ésta no debe implicar una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada. Contrario sensu, la modificación de la solicitud podrá concretar el invento o reducir el alcance de las reivindicaciones, sin importar cuál haya sido la redacción originariamente propuesta; por lo que aun cuando el cambio sea sustancial con relación a las reivindicaciones iniciales, lo único relevante viene a ser que las nuevas reivindicaciones puedan seguir siendo sustentadas racionalmente con fundamento en la descripción contenida en la solicitud inicial.

En el caso objeto de la presente revisión, la sociedad recurrente presenta en el memorial del recurso un nuevo capítulo reivindicatorio bajo el radicado N° NC2024/0010890 del 9 de agosto de 2024 con el fin de que sea considerado al decidir sobre la patentabilidad de la materia. Al respecto, dado que la aceptación del pliego reivindicatorio está sujeta al cumplimiento de los requisitos de la norma Comunitaria, esta Oficina encuentra del caso revocar la decisión con el propósito de que se verifique si se ajusta tanto a las prescripciones del artículo 34 de la Decisión 486 como a las restantes disposiciones de la norma, en la medida que la modificación se acompaña del pago de la tasa

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

correspondiente por modificaciones voluntarias acreditado mediante el recibo N° 63454 de 2024.

Lo anterior, teniendo en cuenta que en virtud de las disposiciones del numeral 1 del artículo 20 del Decreto 4886 de 2011, le corresponde a la Dirección de Nuevas Creaciones tramitar las solicitudes de patente de invención, y en particular, adelantar el procedimiento de examen de fondo dictado por el artículo 45 de la Decisión 486.

Claridad y concisión de las reivindicaciones

De acuerdo con el artículo 30 de la Decisión 486, las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente, deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Sin embargo, una vez revisado el contenido del capítulo reivindicatorio esta Oficina encuentra que las mismas no se ajustan con lo establecido.

Si bien es cierto, con los ajustes realizados a las reivindicaciones, tal como destaca la sociedad recurrente, se superan las objeciones en relación con la falta de claridad señaladas en la decisión impugnada, se evidencia que la reivindicación independiente 15 incluye compuestos no comprendidos en el alcance de la reivindicación 1; por ejemplo, los compuestos 19, 20, 28, 29, 30, 81, 83 a 92, 96, 99 a 118, 122, 134, 135, 225, 226, 232, 233, 254, 255, 260, 271, 279, 287, 290 a 293, 303, 325, 328 y 382 a 386 tienen un enlazador que une el anillo $-NR^3R^4$ con R^5 diferente a $-CH_2-$, $-O-$, o $=CH-$.

Aunado a lo anterior, la reivindicación 1 no es concisa porque la definición de R' y R'' como *“alquilo (C1-C8) no sustituido y heteroalquilo (C1-C8) no sustituido, en donde el heteroalquilo (C1-C8) tiene al menos un heteroátomo seleccionado de N, O y S”* da lugar a un número indeterminado de compuestos, muchos de ellos sin sustento en la descripción.

Del resultado del análisis de Nivel Inventivo

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486, se considerará que una invención tiene nivel inventivo si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica. En el presente caso, se advierte que el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo divulga un objeto concebido en el mismo campo técnico o está dirigido a alcanzar el mismo objetivo de la invención reivindicada. En particular, verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que los documentos citados: WO2016101887 – D6– y WO2010075561 –D7–, pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 20 de noviembre de 2018.

Estado de la técnica más cercano a la invención

El documento del estado de la técnica más cercano a la invención corresponde al documento D6, el cual da a conocer derivados de amidas que inhiben la necrosis celular y/o la proteína 1 quinasa que interactúa con el receptor humano (RIP1), incluyendo las sulfonamidas correspondientes y sus sales, hidruros y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables; dichos compuestos se emplean en composiciones farmacéuticas (resumen).

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

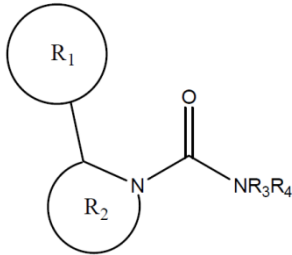
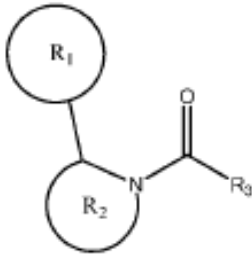
Al respecto, la sociedad recurrente afirma:

(...) D6 no divulga ningún compuesto con similitud estructural y, por lo tanto, no debería considerarse como un arte previo más cercano al evaluar el nivel inventivo de las reivindicaciones enmendadas.

Sin embargo, los compuestos de la anterioridad D6 tienen similitud estructural, aunque con algunas diferencias como se explica enseguida, y comparten la misma actividad biológica con los compuestos de la invención, por lo que su selección como el estado de la técnica más cercano a la invención resulta válido.

Diferencia entre la invención y el documento más cercano

Para apreciar las diferencias entre la invención y los compuestos divulgados en el documento D6 se presenta la siguiente tabla:

Características esenciales de la invención	D6
Un compuesto o su sulfonamida, una sal farmacéuticamente aceptable del compuesto o su sulfonamida, un hidrato del compuesto o su sulfonamida, o un estereoisómero del compuesto o su sulfonamida, el compuesto teniendo la estructura 	Un compuesto, su sulfonamida, una sal, hidrato, o estereoisómero farmacéuticamente aceptable del compuesto o su sulfonamida, un hidrato del compuesto (Reivindicación 1) 
R1 es un fenilo sustituido o no sustituido, o 2-, 3- o 4- piridilo sustituido o no sustituido, en donde los sustituyentes de R1 se seleccionan de halógeno y CN;	Fenilo sustituido o no 2-, 3-, o 4- piridina sustituida (Reivindicación 2)
R2 es dihidropirazol o isoxazolidina;	Oxazolidina, pirazol, entre otros (reivindicación 2)
R3 y R4, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, están vinculados para formar un anillo heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que contiene el átomo de nitrógeno en donde el anillo heterocicloalquilo de 4-6 miembros formado está fusionado a fenilo, o	No menciona
unido a través de un conector a R5; el conector es --CH2-, -O-, o =CH-; R5 es (a) fenilo sustituido o no sustituido; (b) 2-, 3- o 4-piridilo sustituido o no sustituido; (c) naftilo o 3-azanaptilo sustituido o no sustituido; (d) ciclohexilo o ciclopentilo con 0-3 heteroátomos, sustituido o no sustituido, en donde el heteroátomo se selecciona de N, O y S; o (e) ciclopenteno o ciclopentadieno con 0-3 heteroátomos, sustituido o no sustituido, en donde el heteroátomo se selecciona de N, O y S;	No menciona



Ref. Expediente N° NC2021/0006482

Con base en lo anterior, le asiste razón a la sociedad recurrente en que las diferencias entre la invención y los compuestos del documento D6 son: i) un átomo de nitrógeno unido al carbonilo, formando un enlace urea, lo que no ocurre en el documento D6 porque el carbonilo se une a un carbono del sustituyente R3; ii) el anillo NR³R⁴ está fusionado a un fenilo, o está sustituido por R⁵ unido mediante un enlazador, lo cual no ocurre en la anterioridad D6 porque en esta no existe dicho heterociclo unido por el nitrógeno al carbonilo.

Efecto técnico asociado a la diferencia

No hay efecto técnico asociado a las diferencias entre la invención y los compuestos divulgados en el documento D6. De la lectura de los resultados de actividad inhibidora de la necrosis se evidencia que la CE₅₀ para los compuestos reclamados se encuentra en los rangos de 1-10µm y 1-1000 nM (Tabla, Pág. 37), por ejemplo, los compuestos 15, 26B, 27A, 34, 35, 44, 70, 120, 125, entre otros presentan una CE₅₀ de 1-10µm; de igual manera, los compuestos anticipados en la anterioridad D6 presentan una actividad inhibitoria de la necrosis en rangos de 1-1000µm, 1-100µm, 1-10µm y 1-1000nM (Tabla, Párr. [0357]). Asimismo, los resultados del ensayo de quinasa RIP1 humana para los compuestos de la invención dieron una IC₅₀ de 100-1000nM, algunos menores a 100nM y otros del orden de 1000nM o mayor a 1000nM (Tabla, Pág. 40), mientras que los compuestos del documento D6 dieron por resultado una IC₅₀ de 22,5nM, 34,8nM, 152nM, 13,7nM, 460nM, 19,8nM, 1065nM (Tabla, Párr. [0352]). Por lo tanto, la actividad de los compuestos de la invención y los divulgados en el documento D6 es comparable, de manera que no hay efecto técnico asociado a las diferencias entre dichos compuestos.

Al respecto, la sociedad recurrente compara el compuesto 76 del documento D6 con el compuesto 77 de la presente invención y afirma:

(...) Estos dos compuestos, a pesar de tener el mismo R1 (fenilo) y el mismo R2 (isoxazolidina), difieren en el grupo correspondiente R3 de D6: el compuesto del arte anterior tiene un carbonilo conectado a un alquilo bajo, mientras que el compuesto reivindicado tiene un enlace de urea a un anillo heterocíclico de cuatro miembros, conectado además a un fenilo sustituido, a través de un enlazador -O-. Una persona con conocimientos ordinarios en la materia no sería capaz de predecir las funciones del compuesto 77 con tales cambios estructurales significativos. De hecho, el compuesto 76 de D6 tiene un EC50 de 1-1000 µM, es decir, en una escala micromolar (ver D6, párrafo [0357]); sin embargo, al cambiar el alquilo bajo por un grupo de acuerdo con la reivindicación 1 modificada actualmente, el compuesto 77 de la presente solicitud logra un EC50 tan bajo como 1-1000nM, es decir, en una escala nanomolar (ver presente solicitud, párrafo [0130]) (...)

Sin embargo, es preciso señalar que la comparación puntual de dos compuestos no permite llegar a afirmaciones concluyentes en relación con el efecto técnico, menos cuando de la lectura integral de los resultados obrantes en la invención y el documento D6 es evidente que la actividad biológica de dichos compuestos es comparable. Por lo que se reitera que no hay efecto técnico asociado a las diferencias entre la invención y el estado de la técnica cercano a la invención.

Por otra parte, la sociedad recurrente afirma:

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

(...) Específicamente, en comparación con un enlazador de amida (en los compuestos de D6), un enlazador de urea (cuando el C se reemplaza por N) mejora las propiedades fisicoquímicas y conformacionales.

Pero en la solicitud de patente no se encuentra evidencia que soporte dicha afirmación, por lo que no se puede atribuir efecto técnico alguno a la diferencia citada por la recurrente.

Problema técnico objetivo

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que resuelve la presente invención consiste en *“¿Cómo modificar estructuralmente los compuestos conocidos en el documento D6 con el fin de obtener compuestos inhibidores de proteína quinasa 1 que interactúa con el receptor humano (RIP1) alternativos?”*, tal como se comunicó en la decisión impugnada., ante lo cual la sociedad recurrente permaneció silente.

Solución al problema técnico resulta obvia a partir del estado de la técnica

En relación con la modificación de los compuestos del documento D6, la sociedad recurrente manifiesta:

(...) R2 y el enlace de urea constituyen el núcleo de la estructura principal de los compuestos reivindicados. Partiendo de D6, una persona con conocimientos en la materia necesitaría realizar múltiples modificaciones sustanciales en la estructura central para llegar a las variantes reivindicadas. En primer lugar, cambiar un átomo de carbono por un átomo de nitrógeno no es una modificación trivial en la estructura principal de una molécula. El átomo de nitrógeno unido a R3 y R4 en los compuestos reivindicados tiene una función y un efecto diferentes en comparación con el átomo de carbono correspondiente en los compuestos de D6 (...) Una persona con conocimientos ordinarios en la materia consideraría que un enlazador de urea es estructural y funcionalmente muy diferente de un enlazador de amida.

Además de cambiar el átomo de conexión en R3 y R4 de carbono a nitrógeno, una persona con conocimientos ordinarios en la materia también tendría que modificar los compuestos de D6 de manera que R3 y R4 formen un anillo, que este además fusionado a un fenilo, o unido a través de un conjunto específico de enlazadores a un conjunto específico de anillos (R5). La estructura del anillo adicional que esta fusionado o unido al anillo de 4-6 miembros formado por R3 y R4 en los compuestos reivindicados también aporta diferencias estructurales significativas en comparación con los compuestos de D6.

En vista de las significativas diferencias estructurales entre los compuestos en D6 y los de la presente solicitud, D6 no proporciona ninguna enseñanza o sugerencia que motive a una persona con conocimientos ordinarios en la materia a modificar los compuestos allí descritos de manera que llegue a las reivindicaciones modificadas. Por ejemplo, los compuestos listados en la Tabla 1 de D6 comprenden alquilo bajo o cicloalquilo opcionalmente sustituido por halógeno como R3 (correspondiente a -NR3R4 tal como se define en las reivindicaciones bajo estudio), lo cual es significativamente diferente de un enlace de urea conectado con el anillo heterocicloalquilo de 4-6 miembros fusionado a fenilo, o unido a través de un enlazador al R5 específicamente definido, tal como lo requiere la reivindicación 1 actual. Una persona con conocimientos ordinarios en la materia habría sido dirigida por D6 a explorar varias variaciones de alquilo o cicloalquilo, en lugar de incorporar un fenilo fusionado u otro anillo (R5) a través de un enlazador.

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

Ante lo cual, el documento D6, únicamente con sus enseñanzas, no orienta de manera suficiente a la persona del oficio normalmente versada en la materia para llegar al objeto de la presente invención, a pesar de que no hay algún efecto técnico derivado de las diferencias entre los compuestos comparados, toda vez que no sugiere las modificaciones a sus compuestos, conforme a los reclamados en la solicitud en estudio, por lo que es necesario un documento complementario.

Sin embargo, ante la necesidad de compuestos alternativos a los divulgados en el documento D6, los compuestos de fórmula II-A del documento D7 tampoco orientan a la persona del oficio normalmente versada en la materia para llegar al objeto de la presente invención, toda vez que no revelan la unión de un heterociclo de 4 a 6 miembros por el heteroátomo consistente en nitrógeno (fusionado a un fenilo, o sustituido por un grupo R5 unido mediante un enlace -CH₂-, -O-, o =CH-) en la posición del sustituyente R3 de los derivados de amida como los anticipados por la anterioridad D6.

Al respecto, la sociedad recurrente manifiesta su desacuerdo con el análisis del documento D7 en la decisión impugnada y destaca:

D7 revela numerosas formulas Markush (...) De entre estas fórmulas Markush genéricas, el Examinador selecciono la Formula II-A, que comprende un dihidro-pirazol sustituido, para proporcionar las enseñanzas sobre el anillo fusionado adicional o el anillo extra R5 a través de un enlazador. Sin la ventaja de la retrospección proporcionada por los compuestos reivindicados del solicitante, una persona con conocimientos ordinarios en la materia difícilmente tendría alguna razón para combinar la enseñanza de D7 con D6, ya que la mayoría de las enseñanzas de D7 son forzadas e incompatibles con la esencia de D6.

De hecho, los compuestos específicos divulgados en D7 (Tabla 9, páginas 78-87) apenas guardan alguna semejanza con los compuestos reivindicados. Incluso los compuestos específicos que caen dentro de la Fórmula II-A, como los compuestos 17-21 y 22-26, presentan diferencias estructurales significativas en comparación con los compuestos reivindicados aquí. Es importante destacar que más de la mitad de los compuestos de la Fórmula II-A listados en la Tabla 9 de D7 son "inactivos" o "inconclusos" (ver Tabla 9 de D7 en las páginas 80 y 81). Por lo tanto, una persona con conocimientos ordinarios en la materia sería reacia a combinar las enseñanzas de D7, especialmente las basadas en la Fórmula II-A entre las decenas de estructuras genéricas de D7, con D6, al buscar inhibidores mejorados o alternativos. Una persona con conocimientos ordinarios en la materia, comenzando con los compuestos de D6, no tendría la motivación para añadir ciertos componentes de la Fórmula II-A de D7 que incluyen compuestos de actividad desconocida o inactivos.

Incluso si una persona con conocimientos ordinarios en la materia considerara D7, las enseñanzas de D7 no compensarían de manera obvia la deficiencia de D6. D7 revela en las páginas 5 y 6 que GA2 está ausente o es -(CRA11RA12)_n-, cada RA7 se selecciona, independientemente, de H, alquilo C1-6 opcionalmente sustituido, cicloalquilo C3-10 opcionalmente sustituido, heterociclo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido, y cada XA3 está ausente o es O, S, o NRA8. Para llegar a un compuesto reivindicado, una persona con conocimientos ordinarios en la materia necesitaría, al menos, realizar las siguientes selecciones:

(...)

Es evidente que se requieren numerosas selecciones, de hecho, selecciones arbitrarias, para llegar a los compuestos reivindicados propuestos por el Examinador. Tales

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

selecciones, especialmente al destacar la estructura específica -NR3R4 como reivindicada a partir de la ambigua divulgación genérica sobre un "heterociclo" de RA7, no pueden ser realizadas por una persona con conocimientos ordinarios en la materia sin retrospectiva.

Incluso asumiendo que una persona con conocimientos ordinarios en la materia combinara las enseñanzas de D6 y D7, no tendría una expectativa razonable de éxito para llegar a los compuestos reivindicados con las actividades deseadas. Como se mencionó anteriormente, la mayoría de los compuestos de la Fórmula II-A de D7 son inactivos o inconclusos. Comenzando con los compuestos de D6 y añadiendo componentes de la Fórmula II-A de D7, que incluyen compuestos de actividad desconocida o inactiva, no llevaría a ninguna expectativa razonable de éxito en la obtención de compuestos con cierta actividad.

Al respecto, es pertinente indicar que el estado de la técnica más cercano a la invención corresponde al documento D6, por lo que este es el que comparte la mayor cantidad de características técnicas de la invención, de manera que la selección de la Fórmula II-A del documento D7 es adecuada teniendo en cuenta su cercanía estructural con los compuestos de la anterioridad D6. Sin embargo, la persona del oficio normalmente versada en la materia, al combinar las enseñanzas de los documentos D6 y D7 no podría llegar al objeto de la invención estudiada, toda vez que ninguna de las anterioridades sugiere la unión de un heterociclo de 4 a 6 miembros por el heteroátomo consistente en nitrógeno (fusionado a un fenilo, o sustituido por un grupo R5 unido mediante un enlace -CH₂-, -O-, o =CH-) en la posición del sustituyente R3 de los derivados de amida como los anticipados por la anterioridad D6, tal como se indicó previamente.

En relación con lo anterior, la sociedad recurrente agrega:

Por lo tanto, considerando la naturaleza impredecible de las modificaciones químicas y las diferencias estructurales significativas, se requiere un paso inventivo para que una persona medianamente versada en la materia, partiendo de la combinación de D6 y D7, llegue a los compuestos reivindicados. Es así como a partir de estas anterioridades, la estructura de los compuestos reivindicados no resulta obvia y por ende se debe reconocer que cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Si bien es cierto, a partir de los documentos D6 y D7 no es posible llegar al objeto reclamado, es pertinente indagar en el estado de la técnica si hay documentos que puedan afectar la patentabilidad de los compuestos reclamados, por lo que es necesario remitir el expediente a la etapa procedimental correspondiente para que se valore el capítulo reivindicatorio de manera integral, lo cual no corresponde hacerlo en esta instancia por ser materia de análisis de patentabilidad de la invención, competencia que esta atribuida a la Dirección de Nuevas Creaciones¹, además que una vez que se ha interpuesto el recurso no es posible realizar examen de patentabilidad².

Lo anterior, en aras de una apropiada valoración de los documentos obrantes en el estado del arte y una consecuente adecuada motivación del acto administrativo que resuelva sobre la presente solicitud con el propósito de asegurar la efectividad de las garantías que se derivan del principio constitucional del debido proceso.

¹ El artículo 20 del Decreto 4886 de 2011 atribuye tal competencia al Director de Nuevas Creaciones a quien corresponde 'Tramitar las solicitudes de patentes de invención.'

² La Resolución 3719 de 2016, "Por la cual se adiciona y se modifican unos numerales en el capítulo I del título X de la circular única de la Superintendencia de Industria y Comercio", en su artículo 2 señala: "Una vez presentado el recurso ante esta superintendencia, no será posible solicitar un nuevo examen de patentabilidad."

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

Por otra parte, la sociedad recurrente considera que durante el trámite de esta solicitud se le ha vulnerado el debido proceso porque:

(...) el método problema-solución trasladado por su Despacho mediante el Oficio No. 19533 de 30 de noviembre de 2023, difiere del análisis realizado en la resolución recurrida. Esto, teniendo en cuenta que en el Oficio mencionado el examinador había considerado que la diferencia entre la reivindicación 1 y los compuestos de D6 consistía únicamente en que el nitrógeno se encuentra como parte del enlazador urea. Por el contrario, la resolución recurrida menciona que la diferencia entre la reivindicación 1 y D6 consiste en que R3 y R4, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, están vinculados para formar un anillo heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros que contiene el átomo de nitrógeno en donde el anillo heterocicloalquilo de 4-6 miembros formado está fusionado a un segundo anillo, o unido a través de un conector a R5. Por ende, el análisis ejecutado bajo el método problema-solución que se desprende a partir de la diferencia identificada entre la invención y el estado de la técnica más cercano difiere en ambos actos administrativos.

Es así como el solicitante de la patente de la referencia no tuvo la oportunidad de presentar sus argumentos en contra del análisis realizado por el examinador en la resolución recurrida antes de que se hubiera emitido una decisión de negación. Esto sin duda alguna vulnera el derecho fundamental al debido proceso consagrado en el Artículo 29 de la Constitución Política de Colombia (...)

Sin embargo, no le asiste razón porque los documentos empleados en el análisis de patentabilidad de la decisión recurrida corresponden a los mismos trasladados en el Oficio N° 19533 de 30 de noviembre de 2023, luego la solicitante tuvo acceso a todas las enseñanzas de dichas anterioridades y tuvo oportunidad de pronunciarse contra estas tanto en la respuesta al segundo requerimiento de fondo, como en la decisión recurrida. Ahora bien, el cambio en la identificación de las diferencias entre la invención y el documento D6 se originó en la modificación a las reivindicaciones realizadas por el mismo solicitante, lo cual no implica en sí una violación al debido proceso. No obstante, como se advirtió previamente, corresponde remitir el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones para que se analice la patentabilidad del capítulo reivindicatorio modificado aportado con el recurso de reposición.

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Revocar la Resolución N° 34260 de 27 de junio de 2024, por medio de la cual se denegó patente de invención a la creación titulada: "COMPUESTOS DERIVADOS DE HETEROARIL/HETEROCICLIL ÚREAS, COMO INHIBIDORES DE NECROSIS, FERROPTOSIS, RIP1 HUMANA O INDICACIONES RELACIONADAS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN", de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO 2: Remitir el trámite a la Dirección de Nuevas Creaciones con el fin de disponer la continuación del trámite, que para todos los efectos legales es el examen de fondo de la solicitud.

Ref. Expediente N° NC2021/0006482

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente Resolución a SIRONAX LTD, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 29 de abril de 2026

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 29-04-2026
05:03:38 PM
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.