



Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. \_\_\_\_\_ S. \_\_\_\_\_ D. \_\_\_\_\_

Re: Expediente No. 14-146.892

Solicitud de Patente de Invención titulada: "FORMULACIONES FARMACÉUTICAS ESTABILIZADAS DE UN POTENTE INHIBIDOR DE HCV"

Solicitante: BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

Nuestra Re: P2014/000090

Alexander Agudelo  
Carlos A. Parra  
Juan F. Acosta  
Andrés Rincón  
Mónica Guevara  
Andrés Alvarado  
María C. Calderón  
Mauricio Ávila  
Gina Cáceres  
Isabella Herrera  
Zaava Ravid  
Alejandro Moure  
Miguel F. Porras  
Camila Vásquez  
Catalina Amaya  
Laura M. Escobar  
Lorena Andrade  
Sergio Arboleda  
Catalina Jiménez  
Daniela González  
Maritza Sierra  
Gina A. Árias  
Guillermo Parra  
Erika Jhisset Suárez  
Liliana Galindo

Medellín  
María C. Múnera  
Eddie Manotas  
Adrián Santamaría  
Marilza P. Ruiz  
Camilo A. Bernal

Barranquilla  
Gina De Echeona  
José J. Dangond

## RESPUESTA AL OFICIO No. 5450, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 021

DE FECHA 26 DE MAYO DE 2015

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente. Así las cosas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones 3 a 7, 10, 12, 13, 15, 16, 18, 19, 21, 24 y 25;
- las nuevas Reivindicaciones 1 a 10 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 1, 2, 8, 9, 11, 14, 17, 20, 22 y 23, respectivamente;
- en la Reivindicación 1 se eliminan las expresiones "contiene una dosis diaria completa de compuesto (1)" y "dosis únicas o múltiples", y se especifica el pH de la composición;
- en la Reivindicación 2 se elimina el numeral c);

- se eliminan las expresiones “*al menos*”, “*opcionalmente*”, “*aproximadamente*” y “*sustancialmente*” de la totalidad del Capítulo Reivindicatorio;
- en la nueva Reivindicación 5 (antigua Reivindicación 11) se elimina la expresión “*diseñada para la administración oral*”; y en la Reivindicación 6 (antigua Reivindicación 14) se elimina la expresión “*justo antes del uso por el paciente*”.

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, éstas corresponden a una limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador considera que las Reivindicaciones 12 y 13 no son patentables ya que se refieren a un uso lo cual se considera como materia no patentable. Aunque las reivindicaciones se encabezan como composición, éstas reclaman el modo de uso de ésta a través de la expresión “*comprende instrucciones escritas para usar que indican que la composición*”.

b- Con el fin de evitar materia excluida de patentabilidad de acuerdo con el Art. 14 de la Decisión 486, las Reivindicaciones 12 y 13 se han eliminado del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- El Examinador presenta las siguientes objeciones relacionadas con las Reivindicaciones:

- las Reivindicaciones 1 y 15 no son claras ya que usa las expresiones “*contiene una dosis diaria completa de compuesto (1)*” y “*dosis únicas o múltiples*” las cuales sugieren un método de tratamiento, por lo tanto reclama materia no patentable;
- la Reivindicación 1 no es clara ya que define una composición en términos del producto de descomposición del principio activo. El Examinador argumenta que la composición se debe definir en términos de los principios activos y los excipientes de formulación junto con las proporciones específicas de cada uno de éstos;
- las Reivindicaciones 2 a 3, 6 a 7, 11, 14, 16, 19 a 20 y 24 no son claras ya que las condiciones de almacenamiento no se consideran como una característica técnica de las composiciones;
- las Reivindicaciones 3 a 4, 16 a 17 y 20 no son claras ya que el pH y el porcentaje de agua luego de un periodo de almacenamiento de 6 meses corresponden a resultados a alcanzar, los cuales no definen a la composición, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado;

- las Reivindicaciones 2 a 5, 7 a 8, 10, 14 a 18, 20 a 21, 23 y 25 no son claras ya que los términos “*aproximadamente*”, “*opcionalmente*” y “*sustancialmente*” son imprecisos, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica;
- la Reivindicación 5 no es clara ya que define a la composición en términos del recipiente que la contiene;
- las Reivindicaciones 1, 3, 7, 14 y 16 no son claras ya que las expresiones “*al menos*”, “*uno o varios*”, “*una o varias*” y “*tiene una o las dos*” precediendo una característica no son limitativas, en este sentido hace opcional a la característica y no precisa el alcance de la reivindicación;
- la Reivindicación 8 no es clara ya que define la composición en términos de la cápsula que la contiene;
- la Reivindicación 14 no es clara porque al incluir la expresión “*composición líquida que comprende un compuesto de fórmula (I)... y al menos un excipiente...*” está definiendo en términos de un producto a un proceso. El Examinador incluye que los procesos se deben definir en términos de una serie de etapas lógicas, ordenadas y secuenciales que permiten alcanzar el objeto reclamado;
- la Reivindicación 14 no es clara ya que la expresión “*...y luego mezcla de la primera y la segunda premezcla de formulación para preparar la composición final justo antes del uso por el paciente*” hace referencia al uso, el cual no es una característica de la invención;
- la Reivindicación 15 no es clara ya que reclama la cantidad del compuesto X, el cual es un resultado a alcanzar y no definen al producto;
- la Reivindicación 25 no es clara ya que reclama un kit en términos de la composición que comprende, el Examinador argumenta que los kit se deben definir en términos de sus características técnicas tales como las composiciones, los ingredientes y las proporciones de los mismos;
- la Reivindicación 25 no es clara ya que la expresión “*uno o varios*” precediendo una característica no es limitativa, porque hace opcional a la característica y no precisan el alcance de la reivindicación;
- la Reivindicación 25 no es clara ya que incluye dos conectores gramaticales correspondientes a “*que comprende*” y “*que comprende*”, lo que no permite establecer el alcance de la reivindicación, adicionalmente el examinador sugiere la estructura correcta de preámbulo-conector-Características;
- las Reivindicaciones 1 a 4, 7 y 9 a 10 no son claras ya que las definiciones de los excipientes junto con los rangos de agua y pH son generales. El Examinador sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de los excipientes y rangos probados.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención del Examinador respecto a las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en el cual se han eliminado las Reivindicaciones 3 a 7, 10, 12, 13, 15, 16, 18, 19, 21, 24 y 25. De esta manera considero superada cualquier objeción referente a dichas Reivindicaciones.

ii) Ahora bien respecto a las expresiones "*contiene una dosis diaria completa de compuesto (1)*", "*dosis únicas o múltiples*", "*aproximadamente*", "*opcionalmente*", "*sustancialmente*", "*al menos*", "*uno o varios*", "*una o varias*" y "*tiene una o las dos*" fueron eliminadas completamente del Capítulo Reivindicatorio Modificado, de esta manera considero superadas las objeciones referentes a dichas expresiones y términos.

iii) En cuanto a la composición de la Reivindicación 1, me permito indicar que ésta se encuentra completamente definida por sus características estructurales, ya que define los compuestos que la componen mediante su respectiva estructura química; además de esto especifica que el pH interno de la composición debe ser 7 y que la cantidad del compuesto X debe estar por debajo de 400 µg. Por lo cual, considero que las proporciones de sus componentes están debidamente descritas.

Adicionalmente, me permito resaltar que el inventor tiene el derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando encuentre soporte en el Capítulo Descriptivo y se conserve el principio de unidad de invención. Incluir elementos y condiciones específicas no esenciales en las reivindicaciones limitaría injustamente el derecho del inventor a reclamar el alcance del concepto inventivo desarrollado. Al incluir elementos no esenciales, el alcance de la protección se ve limitado en tanto que, para que existiera una infracción, dichos elementos no esenciales deberían necesariamente estar presentes en el producto o proceso infractor, lo que fácilmente podría lograrse al tratarse de elementos que pueden ser cambiados o modificados. Por tanto, incluir características adicionales que no son esenciales limitaría injustificadamente la protección de la patente incorporando elementos no esenciales dentro del concepto inventivo desarrollado.

De hecho, la posibilidad de obtener la invención en diversas modalidades (variadas composiciones), es una práctica aceptada a nivel mundial en el ámbito de las patentes, ya que como el Examinador debe saberlo, una patente de invención no se limita a una única modalidad, si no que cubre un concepto inventivo global que abarca diferentes modalidades (diversas materializaciones de la invención) ligadas por un efecto técnico común que finalmente delimita el alcance de la invención. Así las cosas, insisto respetuosamente en que el alcance de las

composiciones farmacéuticas reclamadas son perfectamente entendibles por cualquier persona medianamente versada en la materia.

iv) En el caso de la nueva Reivindicación 6 (antigua Reivindicación 14), me permito aclarar que el proceso reclamado se encuentra debidamente definido por cada uno de los pasos del proceso que comprenden etapas de (a) secado, (b) condiciones de almacenamiento, (c) adición de un alcalinizante y (d) condiciones en caso de que dicha composición tenga agua como un material excipiente. Considero que, en este sentido, cada uno de los pasos del proceso es definido, y el hecho de que uno de los pasos sea las condiciones de almacenamiento no debe por qué restarle claridad a la materia reclamada, pues el almacenamiento es un factor importante en la estabilidad de las composiciones farmacéuticas o cualquier producto farmacéuticamente aceptable, especialmente el de la presente invención, lo cual hace necesario especificar tales condiciones en el proceso de elaboración de la composición farmacéutica.

Por su parte, la expresión “...y luego mezcla de la primera y la segunda premezcla de formulación para preparar la composición final justo antes del uso por el paciente”, contrario a la opinión del Examinador, no se refiere a un uso, sino que está **especificando las condiciones de la mezcla para llevar a cabo el método para controlar el nivel de producto de degradación** (compuesto X). De esta manera, en el caso de que la composición farmacéutica líquida **contenga agua**, se debe preparar una primera premezcla que contenga el compuesto (1) y un excipiente no acuoso y por otra parte preparar una segunda premezcla (otra mezcla) que comprenda agua como excipiente, y finalmente se deben mezclar las dos premezclas. Así, se están especificando las condiciones y los pasos necesarios para la formación de la composición final. Por lo tanto, considero que la Reivindicación 6 está debidamente formulada y además no se puede considerar como un uso.

v) En conclusión, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

4. a- El Examinador argumenta que la presente solicitud no cumple con el requisito de Unidad de Invención ya que se refiere a 2 grupos inventivos deferentes que define de la siguiente manera:

**Grupo 1:** Composición de las Reivindicaciones 1 a 11 (con sustento);

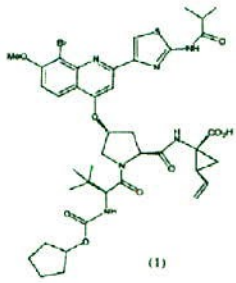
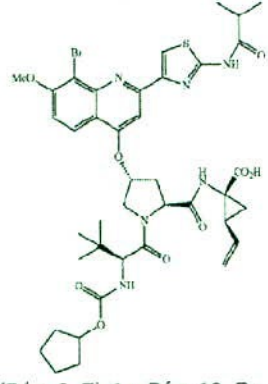
**Grupo 2:** Recipiente de las Reivindicaciones 5 y 18 (sin sustento).

El Examinador sugiere eliminar el grupo inventivo no sustentado, dado que la composición no comparte elementos técnicos particulares con el recipiente, de hecho, pertenecen a campos técnicos diferentes y se definen por características estructurales distintas.

b- Considero superada la objeción referente a la unidad de invención, en cuanto la presente invención está dirigida a reclamar una composición farmacéutica líquida que tiene un pH interno mayor a 7 el cual comprende un compuesto de la fórmula (1); o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, un excipiente farmacéuticamente aceptable, y un producto de degradación del compuesto X; donde la cantidad de degradación del compuesto X en la composición está por debajo de un nivel de 400 µg; y un método para su preparación. De la misma manera las Reivindicaciones 5 y 18 han sido completamente eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado, tal como lo mencioné en el punto 1 del presente memorial. Por lo tanto la presente invención contiene un único concepto inventivo el cual define el Examinador como Grupo 1, referido a composiciones.

5. a- El Examinador señala que la presente solicitud carece de novedad a la luz de la patente US2011/0160149 (D1).

El Examinador presenta una tabla con las características esenciales de la composición de la Reivindicación 1 y considera que ya habían sido divulgadas en D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

| Características esenciales                                                                                                                                                                                    | D1                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Composición líquida que comprende:<br><br>-Compuesto de fórmula(1) o sus sales farmacéuticamente aceptables<br><br><br>(1) | Composición líquida que comprende:<br>(Pág. 6, Ej. 1)<br>-Sal de sodio del compuesto<br><br><br><br>(Pág. 6, Ej. 1 y Pág. 10, Rv. 1) |
| -Al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable                                                                                                                                                           | Excipientes farmacéuticamente aceptables<br>(Pág. 6, Ej. 1)                                                                                                                                                              |

b- i) En primer lugar, una vez más llamo la atención del Examinador respecto a las modificaciones del Capítulo Reivindicatorio Modificado. Ahora bien, la presente invención

reclama una composición farmacéutica líquida que tiene un **pH interno mayor a 7** el cual comprende un compuesto de la fórmula (1), o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, un excipiente farmacéuticamente aceptable, y un producto de degradación del compuesto X donde **la cantidad de degradación del compuesto X en la composición está por debajo de un nivel de 400 µg.** Por su parte, D1 no especifica que el pH de la composición sea 7 y mucho menos que contenga un producto de degradación X en una cantidad menor a 400 µg, es decir, que el arte previo citado por el Examinador no contiene todas las características estructurales esenciales de la presente invención.

Así las cosas, me permito recordarle al Examinador que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención.<sup>1</sup> De la misma manera, el Tribunal Andino de Justicia ha determinado que, para establecer una objeción de novedad válida, la divulgación del arte previa debe ser lo suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención.<sup>2</sup> En el presente caso, nada en D1 divulga **explícitamente** las estructuras específicas de las composiciones de la presente invención, por lo que dicha materia es novedosa.

ii) Además, considero importante señalar que la Autoridad de Búsqueda Internacional en su opinión escrita emitida el 28 de julio de 2014, en la cual se reconoce la novedad y el nivel inventivo frente a D1 de las composiciones que tienen un pH interno a 7, tal como lo describe la presente invención. En este sentido considero que la presente invención cumple con el requisito de novedad y nivel inventivo.

6. a- El Examinador señala que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de las patentes D1 y WO2009/094443 (D2).

Específicamente, argumenta que D1 y D2 son el arte previo más cercano a la invención definida en las Reivindicaciones 14 y 25, ya que D1 divulga métodos de preparación de composiciones farmacéuticas estables en condiciones de refrigeración que contienen menos del 3% de agua y que comprenden al compuesto de fórmula (1) como potente inhibidor del virus de la hepatitis C (D1, Resumen; pág. 2, párr. [0011]; pág. 5, párr. [0074-0075]; pág. 6, Ej. 1 y pág. 10, Reivindicación 1). Por su parte, D2 divulga kits que comprenden composiciones estables que contienen compuestos tripéptidos inhibidores de la serina proteasa útiles en tratamiento de la

<sup>1</sup> Manual Andino de Patentes, (2004). Sección 9.4. disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>

<sup>2</sup> Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

hepatitis C (D2, pág. 18, líneas 28-33; pág. 19, líneas 1-25; pág. 29, líneas 11-15 y 31-33; pág. 30, líneas 1-2 y pág. 59, Reivindicación 4).

La diferencia entre el método, definido en la Reivindicación 14 y el método divulgado en D1 consiste en que el método reclamado separa el compuesto de fórmula (I) del solvente acuoso, mientras que la composición revelada en D1 no separa el compuesto de fórmula (I) del solvente acuoso. Por lo cual el Examinador considera que el efecto que logra separar en mezclas distintas el compuesto de fórmula (I) y el solvente acuoso consiste en que mejora la estabilidad del compuesto, y define el problema técnico como *"cómo proporcionar composiciones que comprendan al compuesto de fórmula (I) útiles en el tratamiento de la hepatitis C"*.

Por otra parte el Examinador considera que la diferencia entre el kit, definido en la Reivindicación 25 y la composición divulgada en D1 consiste en que el kit reclamado presenta dos recipientes en uno está contenido la composición y en el otro está contenida el agua, mientras que la composición revelada en D1 no presenta separada en un recipiente a la composición. Sin embargo, no evidencia un efecto técnico atribuible a la diferencia expuesta. Por lo tanto, define el problema técnico como *"cómo proporcionar kit un alternativo que comprendan composiciones que contengan compuestos tripéptidos a partir de las composiciones reveladas en D1 útiles en el tratamiento de la hepatitis C"*.

Sin embargo, kits conformados por dos recipientes en donde en el primero contiene la composición que comprende un compuesto derivado de tripéptidos útil en el tratamiento de la hepatitis C y en el segundo agua, están divulgados en D2 que enseña kits conformados por dos recipientes, en el primero se encuentra la composición que comprende un compuesto derivado de tripéptidos útiles en el tratamiento de la hepatitis C y en el segundo agua (D2, pág. 18, líneas 28-33; pág. 19, líneas 1-25 y pág. 59, Reivindicación 4).

En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia, incluiría a la composición revelada en D1 que comprende al compuesto de fórmula (I) en un recipiente y en otro recipiente al agua de acuerdo con lo divulgado en D2, para llegar así al objeto de la Reivindicación 25 de la presente solicitud.

b- i) En primer lugar, llamo la atención del Examinador en cuanto la Reivindicación 25 ha sido eliminada completamente del Capítulo Reivindicatorio adjunto, tal como lo mencioné en el punto 1 del presente memorial, por lo tanto considero superada la objeción del Examinador referente a dicha reivindicación.

ii) Por otra parte, la nueva Reivindicación 6 (antigua Reivindicación 14), especifica cada uno de los pasos del proceso que incluye (a) secar la composición, (b) condiciones de almacenamiento, (c) adicionar un alcalinizante y (d) las condiciones en caso de que dicha composición tenga agua como un material excipiente. Por el contrario, D1 no revela ningún método para controlar el nivel de degradación del producto Compuesto X en una composición farmacéutica líquida que comprende un compuesto de Fórmula (I).

Además, D1 no menciona una composición básica. Por lo tanto la persona medianamente versada en la materia no estaría motivada a añadir un alcalinizante con el fin de controlar la degradación del Compuesto X, teniendo en cuenta las enseñanzas de D1, ya que dicha persona sabría que una reacción de hidrólisis se activa tanto en medio ácido como básico, es decir, la adición de una base con el fin de reducir la velocidad de hidrólisis es contrario al conocimiento común en el campo de la química.

Adicionalmente, la presente invención proporciona resultados que demuestran el efecto de la adición de un alcalinizante para controlar el nivel de producto de degradación de la solución oral. Para demostrar este efecto, la siguiente tabla proporciona resultados de la estabilidad en almacenamiento (nivel del compuesto X) en diversas condiciones para dos formulaciones de solución oral, una que no tiene alcalinizador añadido (F248) y otra que tiene un alcalinizador añadido (F383; que contiene Tris). Los resultados demuestran que la adición de un alcalinizador da como resultado un nivel reducido de producto de degradación formado después de 12 meses de almacenamiento (página 17, Capítulo Descriptivo).

| Lotes | Descripción               | 6 m a 40 °C /75% RH | 12 m a 25 °C /60% RH | 12 m a 30 °C /75% RH |
|-------|---------------------------|---------------------|----------------------|----------------------|
| F 248 | Fórmula sin alcalinizador | < 2 ppm             | 3,3 ppm              | 3,3 ppm              |
| F 383 | Formula con alcalinizador | 2,1 ppm             | 0,9 ppm              | 2,0 ppm              |

Tal como se puede evidenciar, la adición de un alcalinizante mejora la estabilidad del producto de 0.9 ppm a 3.3 ppm en un almacenamiento por 12 meses, lo cual evidencia el efecto sorprendente e inesperado que se genera por la adición de un alcalinizante que no estaba contemplado en el arte previo.

En cuanto a D2, este se refiere a una gran cantidad de compuestos farmacéuticos contra el VHC, y simplemente se refiere a posibles composiciones generales que comprenden dichos compuestos (D2, páginas 30 a 33), pero no enseña específicamente que:

- (a) existe un Compuesto X que es genotóxico y su producción se debe evitar, y
- (b) que añadir un alcalinizante reduciría la producción del Compuesto X, a pesar de que se obtiene a través de una reacción de hidrólisis, que es catalizada tanto en medio ácido como básicos.

Adicionalmente, y a la luz de las evidentes diferencias encontradas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes (MAP) establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos<sup>3</sup>. Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando los compuestos 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**<sup>4</sup>. De manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían (a la persona medianamente versada en la materia) de forma inmediata a la solución 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*”<sup>5</sup> (énfasis fuera del texto).

En el presente caso, no solo la composición y el método reclamado son inesperados a la luz de D1 y D2, sino también el efecto técnico proporcionado, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo. De igual manera, la persona medianamente versada en la materia, partiendo de los conocimientos otorgados por D1 y D2, no podría llegar de manera evidente a la presente invención. Por el contrario, y conforme a los lineamientos de la SIC, esta persona se vería obligada a desarrollar experimentación adicional para resolver el problema técnico de la presente invención partiendo de D1 y D2, por lo que el invento reclamado es inventivo.

7. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su primer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y 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.

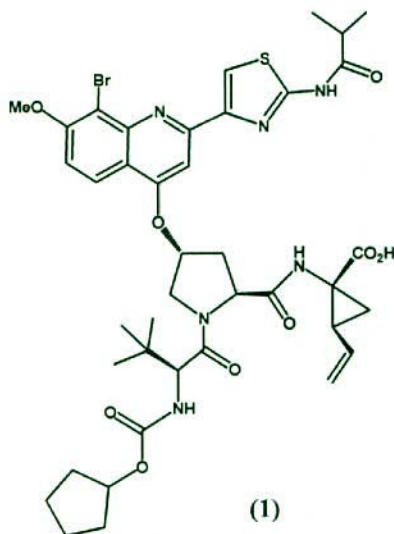
<sup>3</sup> Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

<sup>4</sup> Ibíd. Sección 10.8.1.

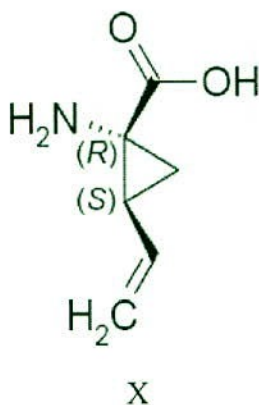
<sup>5</sup> Superintendencia de Industria y comercio, *op. cit.*, sección 2.13.2

**CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO**  
**(Primer Examen de Fondo)**

1. Una composición farmacéutica líquida que tiene un pH interno mayor a 7 el cual comprende un compuesto de la fórmula (1):



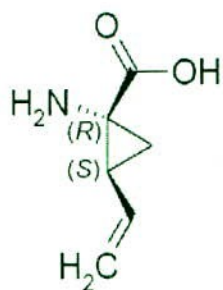
o una de sus sales farmacéuticamente aceptables,  
un excipiente farmacéuticamente aceptable, y  
un producto de degradación del compuesto X:



donde la cantidad de degradación del compuesto X en la composición está por debajo de un nivel de 400 µg.

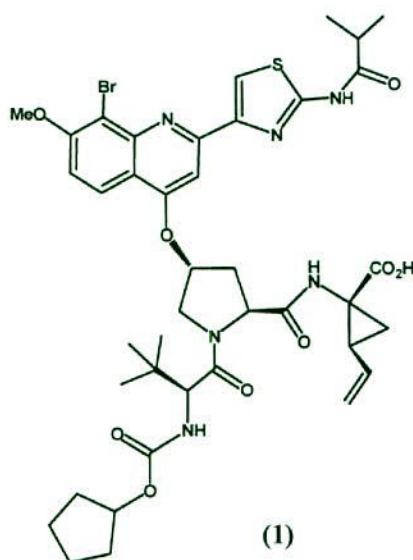
2. Una composición farmacéutica líquida de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la composición tiene una o varias de las siguientes propiedades:
- (a) un contenido de agua inferior al 3,0% p/p; o
  - (b) una temperatura interna de entre 2 y 8 grados Celsius.
3. Una composición farmacéutica líquida de acuerdo con la Reivindicación 1 contenida dentro de una cápsula cuyo material de la vaina está libre de ácido cítrico.

4. Una composición farmacéutica líquida de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 3, en donde la composición contiene un excipiente de ácido graso.
5. Una composición farmacéutica líquida de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde la composición es una solución que contiene agua, la cual se puede almacenar a una temperatura de entre 2 y 8 grados Celsius.
6. Un método para controlar el nivel de producto de degradación Compuesto X:



X

en una composición farmacéutica líquida que comprende un compuesto de la fórmula (1):



(1)

o una de sus sales farmacéuticamente aceptables y un excipiente farmacéuticamente aceptable, donde dicho método comprende uno o varios de los siguientes:

(a) secar dicha composición de modo tal que tenga un contenido de agua inferior al 3,0% p/p y almacenar la composición en condiciones suficientes para mantener un contenido de agua inferior al 3,0% p/p;

(b) almacenar dicha composición a una temperatura de entre 2 y 8 grados Celsius;

(c) adicionar un alcalinizante a dicha composición para lograr un pH aparente interno de más de 7; o

(d) si la composición farmacéutica líquida debe contener agua como un material excipiente, primero preparar una primera premezcla de formulación que comprende sólo el compuesto (1) o su sal farmacéuticamente aceptable y excipientes de base no acuosa y una segunda premezcla de formulación que comprende agua como un excipiente, y luego

mezclar la primera y la segunda premezcla de formulación para preparar la composición final.

7. Un método de acuerdo con la Reivindicación 6, en donde dicha composición se seca de modo tal que tenga un contenido de agua inferior al 3,0% p/p y se almacene en condiciones suficientes para mantener un contenido de agua inferior al 3,0% p/p.

8. Un método de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 6 a 7, en donde la composición farmacéutica líquida está contenida dentro de una cápsula y los métodos siguientes se aplican a la cápsula: (a) se seca de modo tal que tenga un contenido de agua inferior al 3,0% p/p y se almacena en condiciones suficientes para mantener un contenido de agua inferior al 3,0% p/p; o (b) se almacena en a una temperatura de entre 2 y 8 grados Celsius.

9. Un método de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 6 a 8, en donde la composición contiene un excipiente de ácido graso.

10. Un método de acuerdo con la Reivindicación 6 que comprende la adición de un alcalinizante a dicha composición para lograr un pH aparente interno de más de 7.

\*\*\*\*\*