

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-**ASTEX THERAPEUTICS LIMITED**.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN N-(3,5- DIMETOXIFENIL)-N'-(1-METILETIL)-N-[3-(1-METIL-1H-PIRAZOL-4-IL-QUINOXALIN-6-IL] ETANO-1,2-DIAMINA CON MEGLUMINA**".-Clase **A61K 9/20**.-Expediente número **NC2017/0008862**.

1. Me refiero a la Resolución **No. 52192** del 18 de agosto de 2021, por medio de la cual se resolvió el Recurso de Reposición interpuesto por mi representada el día 16 de junio de 2021.

2. Con el fin de dar continuidad al trámite, tal y como lo dispone dicha Resolución, me permito informarle a este despacho que el pasado **26 de Julio de 2021**, se allegó mediante la plataforma SIPI, a través del módulo de documentos independientes, el memorial de respuesta a las objeciones expuestas por la Señora Examinadora en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio **No. 3281**, en relación con la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio y el nivel inventivo de la presente solicitud.

3. Anexos:

- Memorial de respuesta radicado el 26 de Julio de 2021, por documentos independientes.
- Copia de las páginas **73 a 75** correspondientes al nuevo capítulo reivindicatorio constituido por **20 reivindicaciones**.

4. Adicionalmente, me permito informar que el respectivo pago por las modificaciones mencionadas en dicho memorial se efectuó a través de la plataforma SIPI, ese mismo día.

5. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder con la respectiva revisión y estudio de la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados, con el fin de conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionespatentes@lloedacamacho.com**

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-**ASTEX THERAPEUTICS LIMITED.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN N-(3,5-DIMETOXIFENIL)-N'-(1-METILETIL)-N-[3-(1-METIL-1H-PIRAZOL-4-IL-QUINOXALIN-6-IL] ETANO-1,2-DIAMINA CON MEGLUMINA**".-Clase **A61K 9/20.**-Expediente número **NC2017/0008862.**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 11 de marzo de 2021 y a mi solicitud de plazo de junio 16 de 2021.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por la Señora Examinadora en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **3281** en relación con la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio y el nivel inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones y se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

El capítulo reivindicatorio fue modificado con el fin de superar las objeciones de la Examinadora. Dichas modificaciones se explican a continuación:

- **Nueva reivindicación 1:** Toma como base la reivindicación 4 actualmente presentada, donde se especificó que los ingredientes se mezclan con excipientes farmacéuticamente aceptables. Dicha adición está sustentada en la página 11 de la descripción.
- **Nueva reivindicación 2:** Toma como base la reivindicación 3 actualmente presentada.
- **Nuevas reivindicación 3 a 20:** Corresponden a las reivindicaciones 5 a 22 actualmente presentadas.

En este orden de ideas, **el capítulo reivindicatorio comprende 20 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera clara y concisa un método que comprende adicionar de 0.1 a 3% p/p de meglumina a una composición farmacéutica que comprende N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina y excipientes farmacéuticamente aceptables, y composiciones farmacéuticas que comprenden N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il) etano-1,2-diamina con meglumina.

Por lo tanto, este capítulo cumple a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000.

4. **CLARIDAD Y CONCISIÓN DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Ahora, con respecto a la claridad y la concisión del capítulo reivindicatorio, la Examinadora afirma lo siguiente:

- *"La reivindicación 1 no es clara porque su preámbulo se refiere a 'un método que comprende adicionar de 0.1 a 3% p/p de meglumina a una composición farmacéutica que comprende N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il]etano-1,2-diamina (...)', sin embargo, la reivindicación 4 menciona 'un proceso de preparación de una composición farmacéutica que se caracteriza por mezclar 0.1 a 3% p/p de meglumina y N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il]etano-1,2-diamina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, con un portador farmacéuticamente aceptable y comprimir dicha mezcla en tabletas o llenar dicha mezcla en cápsulas'. Se sugiere definir el método por sus pasos o etapas, combinando las características de estas dos reivindicaciones, acorde al sustento descriptivo."*

En relación con esta objeción, amablemente me permito referirme a las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio. Así, me permito resaltar que la reivindicación 1 objetada por la examinadora ya no hace parte del capítulo reivindicatorio. Por otra parte, la nueva reivindicación 1 (que corresponde a la reivindicación 4 del anterior capítulo reivindicatorio) define un proceso de preparación de una composición farmacéutica en donde se indican sus etapas, definiendo claramente el método que se busca proteger en la presente solicitud.

Por tanto, la nueva reivindicación 1 es totalmente clara en la materia que reclama, razón por la cual solicito amablemente se den por superadas las objeciones en este aspecto.

- *"La reivindicación 4 no es concisa puesto que menciona 'un portador farmacéuticamente aceptable' sin especificar el componente o sustancias que conforman el portador farmacéuticamente aceptable. Se sugiere sustituir esta frase por los componentes que hacen parte del portador farmacéuticamente aceptable."*

A este respecto, me permito indicar que la nueva reivindicación 1 menciona que la meglumina y la diamina se combinan con "... excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de desintegrantes, diluyentes, rellenos, aglutinantes, agentes tamponadores, lubricantes, deslizantes, agentes espesantes, agentes edulcorantes, saborizantes, colorantes y conservantes". Por lo tanto, me permito declarar que dicha reivindicación ahora especifica los tipos de excipientes farmacéuticos a utilizar en el proceso reclamado.

Así, esta reivindicación es concisa en la materia que reclama y en este sentido, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- *"La reivindicación 5 no es clara porque menciona el término "uno o más" precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación."*

En este aspecto, me permito señalar que la nueva reivindicación 3 (que corresponde a la anterior reivindicación 5) ya no contiene el término objetado por la examinadora. Por lo tanto, amablemente solicito dar por superada esta objeción.

Teniendo en cuenta los argumentos anteriormente expuestos, el nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con el presente memorial supera por completo las objeciones de la Señora Examinadora y, por ende, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **NIVEL INVENTIVO.**

La Examinadora objeta el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 22 actualmente presentadas a la luz de las enseñanzas de los documentos **D1** "Pyrazolyl quinazoline kinase inhibitors" (WO2011135376) y **D3** "Pharmaceutical Composition Of Acid Labile Substances" (US2009208575).

Primeramente, la Examinadora afirma que **D1** es el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1 y 4 porque divulga la preparación de composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos de fórmula (I) derivados de quinoxalina, en donde uno de los compuestos es N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-

[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il)etano-1,2- diamina, y uno o más vehículos, adyuvantes, excipientes, diluyentes y rellenos, entre otros.

En opinión de la Examinadora, la diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones 1 y 4 de la solicitud y el método de **D1** consiste en que en la presente solicitud se agrega 0.1-3% de meglumina en composiciones farmacéuticas de N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il)etano-1,2-diamina. De acuerdo con la examinadora, el efecto técnico asociado a dicha diferencia es estabilizar la composición y evitar la degradación del principio activo.

Sin embargo, la Examinadora afirma que el incluir 0.1-3% p/p de meglumina para lograr composiciones más estables de N- (3,5-dimetoxifenil) -N'- (1-metiletil) -N- [3- (1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il) etano- 1,2-diamina, ya está divulgado en el documento **D3**.

En consecuencia, la Examinadora concluye que la persona versada en la materia estaría motivada a incluir meglumina del documento **D3** en el método de **D1**, para así llegar al objeto de las reivindicaciones 1 y 4, por lo cual la considera obvia.

Asimismo, la Examinadora asegura que las reivindicaciones 2 y 3 no mencionan alguna característica que otorgue nivel inventivo a las reivindicaciones 1 y 4 por lo que considera que tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Por otro lado, la Examinadora afirma que **D1** es el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 5 porque divulga compuestos de fórmula (I) derivados de quinoxalina y N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il)etano-1,2-diamina, composiciones farmacéuticas que comprenden al menos un compuesto activo de la invención junto con uno o más vehículos, adyuvantes, excipientes, diluyentes y rellenos, entre otros, y su preparación.

En opinión de la Examinadora, la diferencia entre la reivindicación 5 de la solicitud y la composición divulgado **D1** consiste en que la composición menciona entre 0.1 y 3% de meglumina.

La Examinadora afirma que el efecto técnico asociado a dicha diferencia es estabilizar la composición y evitar la degradación del principio activo N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il)etano-1,2-diamina.

Sin embargo, la Examinadora afirma que el incluir meglumina para lograr composiciones más estables de N- (3,5-dimetoxifenil) -N'- (1-metiletil) -N- [3- (1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il) etano- 1,2-diamina, ya está divulgado en el documento **D3**.

En consecuencia, la Examinadora concluye que la persona versada en la materia estaría motivada a incluir entre 0.1 y 3% de meglumina según se enseña en el documento **D3** en las composiciones farmacéuticas de **D1**, para así llegar al objeto de la reivindicación 5, por lo cual la considera obvia.

Asimismo, la Examinadora asegura que las reivindicaciones 6 a 22 no mencionan alguna característica que otorgue nivel inventivo a la reivindicación 5, por lo que considera que tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

En vista de las objeciones antes mencionadas, presento los siguientes argumentos que demuestran que los documentos citados por la señora Examinadora no enseñan, sugieren o anticipan un método que comprende adicionar de 0.1 a 3% p/p de meglumina a una composición farmacéutica que comprende N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etano-1,2-diamina y las composiciones farmacéuticas que comprenden N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etano-1,2-diamina con meglumina descritos en el nuevo capítulo reivindicatorio.

5.1. En relación con el documento D1

En primer lugar, me permito indicar que la examinadora cita el documento **D1** ya que la presente solicitud se refiere al aumento de estabilidad química de N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etano-1,2-diamina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, contenida en una composición farmacéutica, a través de la adición de un depurador de formaldehído, en particular meglumina y, por su parte, el documento citado por la examinadora describe el compuesto N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etano-1,2-diamina.

Sin embargo, dicho documento no contiene información que enseñe o sugiera la composición reclamada que comprende el depurador de formaldehído meglumina o el método para prepararla, diferencias que son reconocidas en el análisis realizado por la examinadora en el Oficio No. 3281.

No obstante, quisiera resaltar que, adicional a la disparidad anteriormente mencionada, este documento no contiene ninguna indicación de que el compuesto activo N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etano-1,2-diamina posiblemente presente problemas de estabilidad y, por lo tanto, tampoco hay ninguna sugerencia de la necesidad de abordar esto, y mucho menos de cómo abordarlo.

5.2. En relación con el documento D3

Para cerrar la brecha mencionada en el numeral anterior, la examinadora cita el documento **D3**, indicando que "(...) *el incluir meglumina para lograr composiciones más estables de N- (3,5-dimetoxifenil) -N'- (1-metiletil) -N- [3- (1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il] etano- 1,2-diamina, ya está divulgado en el documento D3 (...)*". No obstante, me permito manifestar mi desacuerdo con esto, teniendo en cuenta que el documento **D3** es completamente silencioso sobre el compuesto activo N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalina-6-il]etano-1,2-diamina y, en este sentido, no describe ninguna solución sobre cómo aumentar su estabilidad química cuando está contenido en una formulación farmacéutica.

Así, por favor note que el documento **D3** se refiere a sustancias farmacéuticas activas lábiles a ácidos y en particular a benzimidazoles lábiles a ácidos. Como se se puede observar en el párrafo [0022], dicho documento proporciona una composición para la estabilización de compuestos lábiles a ácidos, en la que la capa intermedia es insoluble para evitar el acceso de humedad al núcleo y además contiene un compuesto de reacción alcalina para proporcionar como una capa amortiguadora entre el recubrimiento entérico ácido y el núcleo alcalino. Esto es completamente diferente de lo enseñado en la solicitud, ya que este documento no enseña ni sugiere el compuesto activo de la presente invención, ni el potencial impacto del formaldehído sobre la estabilidad de los compuestos activos de las composiciones ahí descritas y, por lo tanto, tampoco se refiere a los captadores de formaldehído.

Por lo tanto, es evidente que el experto en la materia no tendría motivación alguna a basarse en el documento **D3** para aumentar la estabilidad química de N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N- [3- (1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalina-6-il]etano-1,2-diamina en una composición farmacéutica.

5.3. En relación con la respuesta a los argumentos presentados anteriormente

En respuesta a los argumentos hasta ahora mencionados, la examinadora señala que "este Despacho evidencia que tanto el método como la composición farmacéutica propuestos por la presente solicitud carecen de nivel inventivo por cuanto los documentos D1 y D3 ya sugerían las composiciones farmacéuticas y método de preparación de N- (3,5-dimetoxifenil) -N'- (1-metiletil) -N- [3- (1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il] etano- 1,2- diamina con excipientes farmacéuticamente aceptables, entre los cuales se emplean los estabilizantes que, como es sabido por la persona medianamente versada en la materia, entre los

estabilizantes comúnmente utilizados se encuentran las aminas orgánicas tal como meglumina."

Adicionalmente, indica que "Aunque el documento D1 no menciona específicamente el tema de la estabilidad química, sugiere la utilización de estabilizantes (Pág. 170, lín. 5-23) en composiciones del fármaco N- (3,5-dimetoxifenil) -N'- (1-metiletil) -N- [3- (1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il)] etano- 1,2- diamina; no obstante, el problema de la estabilidad química de los fármacos al ser incorporados en un vehículo ya había sido solucionado anteriormente, es así como el documento D3 menciona composiciones en donde se utiliza meglumina en un rango de 1 a 10% p/p como un agente estabilizador. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia sí habría tomado como base las enseñanzas de los documentos D1 y D3 para solucionar el problema planteado en la presente solicitud que está dirigido hacia lograr una composición estable de N- (3,5-dimetoxifenil) -N'- (1-metiletil) -N- [3- (1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il)] etano- 1,2- diamina; se reitera nuevamente que las propiedades de meglumina como estabilizador y como depurador de formaldehído son ampliamente conocidas en el estado de la técnica"

Sin embargo, respetuosamente me permito manifestar mi desacuerdo con las respuestas proporcionadas por la examinadora.

5.3.1. En relación con los estabilizadores de D1

En primer lugar, y en relación con el documento **D1**, en la examinadora indica que, aunque este no menciona específicamente el tema de la estabilidad química, si sugiere el uso de estabilizantes en una composición farmacéutica. Sin embargo, me permito indicar que, como bien lo sabe una persona versada en la materia, los estabilizadores son un tipo de excipiente que abarcan un gran número de compuestos. Adicionalmente, es conocido que estos excipientes presentan distintas funciones en una composición farmacéutica además de proporcionar estabilidad química, como, por ejemplo, estabilizar una suspensión para que esta no precipite.

Por lo tanto, una persona versada en la técnica no tendría motivación alguna para, a partir de las enseñanzas de **D1**, elegir específicamente el depurador de formaldehído meglumina de todos los posibles estabilizadores conocidos, debido a que, como se mencionó anteriormente, este documento no enseña ni sugiere de ninguna manera que el compuesto N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N- [3- (1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalina-6-il)]etano-1,2-diamina presente problemas de inestabilidad y mucho menos, en presencia de formaldehído.

5.3.2. En relación con los estabilizadores de D3

Por otra parte, en relación con el documento **D3**, la examinadora indica que “*el problema de la estabilidad química de los fármacos al ser incorporados en un vehículo ya había sido solucionado anteriormente, es así como el documento D3 menciona composiciones en donde se utiliza meglumina en un rango de 1 a 10% p/p como un agente estabilizador.*”

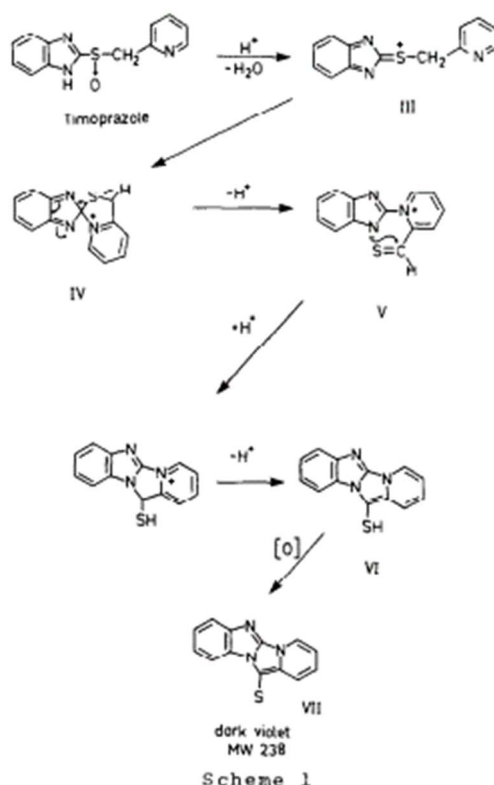
No obstante, respetuosamente me permito señalar que el problema de estabilidad químico que se busca solucionar en la presente solicitud es distinto del al tratado en el documento **D3** y, por lo tanto, no había sido solucionado previamente en el documento citado por la examinadora.

Así, y en primer lugar, me permito dirigir la atención de la examinadora al siguiente fragmento de la descripción de la presente solicitud, en la cual se señala que “*la estabilidad química de N-(3,5-dimetoxifenil)-N’-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina es disminuida por los efectos de formaldehído, y que 6,8-dimetoxi-4-(1-metiletil)-1-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]-2,3,4,5-tetrahidro-1H-1,4-benzodiazepina se forma mediante reacción de N-(3,5-dimetoxifenil)-N’-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina con formaldehído*” (subrayado fuera del texto). A partir de este fragmento es evidente que el problema de inestabilidad en la composición farmacéutica que la presente solicitud busca resolver se debe a la presencia de formaldehído como tal. Por lo tanto, el uso de meglumina en la composición de la presente invención se debe a a que este es un estabilizador que actúa como depurador de formaldehído.

Por su parte, en relación con los problemas de estabilidad química el documento **D3** indica lo siguiente:

“*Los benzimidazoles sustituidos son potentes inhibidores de la secreción de ácido gástrico. Estos compuestos son susceptibles de degradación y/o transformación tanto en medios ácidos como neutros. La descomposición ácida de estos compuestos lábiles a los ácidos se debe a una reacción catalizada por ácido descrita por G. Rackcur et al., En Biochem. Biophys. Res. Comun. 1985: 128(1). P477-484. Por lo tanto, dichos fármacos lábiles deben formularse de manera que estabilicen las composiciones.*” (traducción del párrafo [0002] de US2009208575 (**D3**), subrayado fuera del texto)

Una ilustración de dicha descomposición se muestra a continuación:



Esquema ilustrativo de la descomposición de los benzimidazoles

mencionados en D3 (tomado de G. Rackcur et al., En Biochem. Biophys. Res. Comun. 1985: 128(1). P 477-484, citado en **D3**)

En este sentido, la descomposición de los ingredientes activos a la que se refiere este documento se debe a la presencia de ácido en el ambiente y no hay indicación o sugerencia alguna de inestabilidad en presencia de formaldehído. Por lo tanto, el uso de la meglumina en estas composiciones como estabilizador se debe a su comportamiento como base orgánica y no como depurador de formaldehído, ya que en este caso el formaldehído no actúa en el proceso de descomposición de los benzimidazoles mencionados en D3.

Así, es evidente que el documento **D3** no había proporcionado ya la solución divulgada en la presente solicitud, ya que el problema de estabilidad que dicho documento busca solucionar se debe a la presencia de un medio ácido, y no sugiere de ninguna manera la disminución de estabilidad en presencia de formaldehído o el actuar de la meglumina como depurador de formaldehído. Por consiguiente, incluso si la persona versada en la materia conociese que la composición que contiene N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il)etano-1,2-diamina presenta problemas de estabilidad en presencia de formaldehído, ella no tendría motivación alguna de incluir un depurador de formaldehído como estabilizador partiendo de las enseñanzas de D3.

Teniendo en cuenta lo anteriormente mencionado, me permito reafirmar que una persona versada en la técnica no tendría motivación alguna para modificar la composición que contiene N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il-

quinoxalin-6-il] etano-1,2-diamina divulgada en **D1** para incluir el depurador de formaldehído meglumina a partir de las enseñanzas de **D3**, ya que **D1** no menciona ni sugiere que este compuesto presente estabilidad disminuida en presencia de formaldehído y, adicionalmente, los procesos de degradación tratados en **D3** se refieren a un medio ácido y no la presencia de formaldehído, y por lo tanto, se utilizan estabilizadores de carácter básico y no depuradores de formaldehído. Por ende, una persona versada en la materia no tendría una expectativa razonable de éxito para realizar dicha modificación y, en consecuencia, no hay motivación alguna para combinar estos dos documentos.

5.4. En relación con el análisis de nivel inventivo

Finalmente, me permito resaltar que el "*Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de La Comunidad Andina*" en las páginas 78 y 79 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. Así, para evaluar el nivel inventivo, la examinadora debe plantearse lo siguiente:

1. ¿Estaba un técnico con conocimientos medios en la materia en condiciones de plantearse el problema?;
2. ¿de resolverlo en la forma en que se reivindica?; y
3. ¿de prever el resultado?

En donde si la respuesta en todos los casos es afirmativa, hay ausencia de nivel inventivo.

En este sentido, y de acuerdo con lo ya expuesto anteriormente, es evidente que una persona versada en la materia no se plantearía el problema ya que en ninguno de estos documentos hay indicio alguno de la necesidad de aumentar la estabilidad de N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina, o que esta disminución de estabilidad se encuentra relacionada con la presencia de formaldehído. Adicionalmente, una persona no tendría motivación para siquiera considerar el documento **D3** ya que este ni se refiere al compuesto N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina ni a estabilidad disminuida de ingredientes activos debido a la presencia de formaldehído.

A este respecto, me permito señalar que, para proporcionar la solución que se presenta en esta solicitud, es necesario conocer que el compuesto N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina presenta un problema de estabilidad y, específicamente, en presencia de formaldehído. Esta

característica del compuesto no era conocido ni sugerida por ninguno de los documentos citados por la examinadora. En relación con esto, me permito referirme a la 2.13.6.3 de la "Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad", que indica:

"El estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante." (subrayado fuera de texto)

En consecuencia, para combinar los documentos citados en el oficio No. 3281 es necesario hacer uso de *hindsight* o análisis en retrospectiva, de otra manera una persona no tendría motivación o expectativa razonable de éxito para modificar la composición divulgada en el documento **D1** basado en las enseñanzas del documento **D3**.

5.5. Conclusión frente al nivel inventivo de la solicitud

A partir de los argumentos anteriormente expuestos, y de acuerdo con lo indicado con tanto en el *manual para examen de solicitudes de la Comunidad Andina* como en la *Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad*, la invención contenida en las nuevas reivindicaciones 1 y 3 es inventiva a la luz de los documentos **D1** y **D3** citados ya que estos no sugieren ni anticipan un método que comprende adicionar de 0.1 a 3% p/p de meglumina a una composición farmacéutica que comprende N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina y las composiciones farmacéuticas que comprenden N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etano-1,2-diamina con meglumina.

Por lo tanto, ha sido demostrado que la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del arte previo, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con el Artículo 18 de la Decisión Andina 486/2000.

6. CONCLUSIÓN.

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso cumpliendo así con lo exigido por la mencionada Decisión Andina 486 de 2000.

Igualmente, y en virtud de los argumentos discutidos con respecto a los documentos citados por la Señora Examinadora, se estableció de manera incontrovertible que el objeto de la solicitud en estudio cumple con el requisito de nivel inventivo, demostrando así, de manera irrefutable, la patentabilidad de la presente solicitud.

7. **CONSIDERACIONES ADICIONALES**

Sin pretender desconocer la independencia que la Oficina Colombiana de Patentes goza al momento de analizar los méritos de patentabilidad de una solicitud, respetuosamente me permito señalar ante ese Despacho que distintas jurisdicciones tales como la Oficina Europea de Patentes, Japón, Australia o Estados Unidos han reconocido los méritos de patentabilidad de la materia correspondiente a la solicitud internacional EP/2016/052743.

En este sentido, me permito resaltar que el hecho de que la materia técnica revelada en la presente solicitud corresponde a materia que ha sido catalogada como novedosa, inventiva e industrialmente aplicable por los examinadores de distintas oficinas de patentes, representa un claro indicio de que la materia técnica revelada en la solicitud de patente en estudio cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión Andina 486 de 2000.

8. **EXAMEN DE PATENTABILIDAD ADICIONAL.**

Finalmente, en caso de que la Señora Examinadora no considere suficientes las modificaciones y argumentos presentados en respuesta al Oficio N° **3281**, solicito amablemente se me notifique para proceder a realizar el pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad.

9. Anexo al presente memorial encuentre:

- Copia de las páginas **73 a 75** correspondientes al nuevo capítulo reivindicatorio constituido por **20 reivindicaciones**.

10. Adicionalmente, informamos que el respectivo pago por las modificaciones mencionadas se efectuó a través de la plataforma SIPI.

11. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Direcciones para Notificación: **notificacionespatentes@lloedacamacho.com**

REIVINDICACIONES

1. Un proceso de preparación de una composición farmacéutica que se caracteriza por mezclar 0.1 a 3% p/p de meglumina y N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etano-1,2-diamina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma, con excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de desintegrantes, diluyentes, rellenos, aglutinantes, agentes tamponadores, lubricantes, deslizantes, agentes espesantes, agentes edulcorantes, saborizantes, colorantes y conservantes y comprimir dicha mezcla en tabletas o llenar dicha mezcla en cápsulas.
2. El proceso de conformidad con la reivindicación 1, donde la composición farmacéutica comprende base de N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina.
3. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma; entre 0.1 y 3% p/p de meglumina; y excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de desintegrantes, diluyentes, rellenos, aglutinantes, agentes amortiguadores, lubricantes, deslizantes, agentes espesantes, agentes edulcorantes, saborizantes, colorantes y conservantes.
4. Una composición farmacéutica según la reivindicación 3, que comprende de 0.1 a 2% p/p de meglumina.
5. Una composición farmacéutica según la reivindicación 4, que comprende de 0.1 a 1.5% p/p de meglumina.
6. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5 que comprende de 0.1 a 1% p/p de meglumina.
7. Una composición farmacéutica según la reivindicación 3 que comprende de 0.5 a 3% p/p de meglumina.
8. Una composición farmacéutica según la reivindicación 7, que comprende de 0.5 a 2% p/p de meglumina.

9. Una composición farmacéutica según la reivindicación 8, que comprende de 0.5 a 1.5% p/p de meglumina.
10. Una composición farmacéutica según la reivindicación 9 que comprende de 0.5 a 1% p/p de meglumina.
11. Una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 10, caracterizada porque la composición es una tableta o una cápsula.
12. Una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 11, caracterizada porque la composición comprende entre 0–2 % p/p de 6,8–dimetoxi–4–(1–metiletil)–1–[3–(1–metil–1H–pirazol–4–il)quinoxalin–6–il]–2,3,4,5–tetrahidro–1H–1,4–benzodiazepina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.
13. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 12, caracterizada porque la composición comprende entre 0–0.05 % p/p de 6,8–dimetoxi–4–(1–metiletil)–1–[3–(1–metil–1H–pirazol–4–il)quinoxalin–6–il]–2,3,4,5–tetrahidro–1H–1,4–benzodiazepina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.
14. Una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 13, en donde N–(3,5–dimetoxifenil)–N'–(1–metiletil)–N–[3–(1–metil–1H–pirazol–4–il)quinoxalin–6–il]etan–1,2–diamina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma está presente en un cantidad de 2 mg a 6 mg de equivalente de base.
15. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 14 en donde N–(3,5–dimetoxifenil)–N'–(1–metiletil)–N–[3–(1–metil–1H–pirazol–4–il)quinoxalin–6–il]etan–1,2–diamina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma está presente en un cantidad de 3 mg de equivalente de base.
16. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 14 en donde N–(3,5–dimetoxifenil)–N'–(1–metiletil)–N–[3–(1–metil–1H–pirazol–4–il)quinoxalin–6–il]etan–1,2–diamina o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma está presente en un cantidad de 4 mg de equivalente de base.

17. Una composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 14 en donde $\text{N}-(3,5\text{-dimetoxifenil})\text{-N}'-(1\text{-metiletil})\text{-N}-[3-(1\text{-metil-1H-pirazol-4-il})\text{quinoxalin-6-il}] \text{etan-1,2-diamina}$ o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma está presente en un cantidad de 5 mg de equivalente de base.
18. Una composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 3 a 17, caracterizada porque $\text{N}-(3,5\text{-dimetoxifenil})\text{-N}'-(1\text{-metiletil})\text{-N}-[3-(1\text{-metil-1H-pirazol-4-il})\text{quinoxalin-6-il}] \text{etan-1,2-diamina}$ es la base de $\text{N}-(3,5\text{-dimetoxifenil})\text{-N}'-(1\text{-metiletil})\text{-N}-[3-(1\text{-metil-1H-pirazol-4-il})\text{quinoxalin-6-il}] \text{etan-1,2-diamina}$.
19. Una composición farmacéutica según la reivindicación 3, que está recubierta con una película con un recubrimiento de película con base acuosa.
20. Una composición farmacéutica según la reivindicación 19, en la que el recubrimiento de película con base acuosa es un sistema de liberación inmediata basado en PVA, sin polietilenglicol.