

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI. -**FIRST WAVE BIO, INC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "**COMPOSICIONES DE NICLOSAMIDA CON ACTIVIDAD CONTRA ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES**". Clase **A61K 38/00**.- Expediente número **NC2018/0003465**.

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en línea del 12 de mayo de 2021 y a mi solicitud de plazo del 5 de agosto de 2021.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por la Señora Examinadora en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **7221**, en relación con la Claridad del Capítulo Reivindicatorio y la Novedad 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. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

3.1. **Modificación del capítulo reivindicatorio.**

En primer lugar, me permito indicar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado**, que reemplaza el actualmente presentado, con el fin de superar las objeciones planteadas por la señora Examinadora en su concepto técnico.

En conexión con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que éste no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que define las novedosas composiciones farmacéuticas sólidas y preparación de enema, las cuales son el objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1:** corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada, donde se han incluido las características técnicas de las reivindicaciones 4, 7, 10, y 13

actualmente presentadas, y así definir las opciones de donde se seleccionan el desintegrante, diluyente, aglutinante, deslizante, y lubricante de la composición. Asimismo, se eliminó la expresión "*uno o más*" y se definió que la composición comprende uno de cada excipiente definido.

- **Nuevas Reivindicaciones 2 y 3:** corresponden a las reivindicaciones 2 y 3 actualmente presentadas, en donde se ha eliminado la expresión "*uno o más*", según la modificación a la reivindicación 1.
- **Nuevas Reivindicaciones 4 y 5:** corresponden a las reivindicaciones 5 y 6 actualmente presentadas, en donde se ha eliminado la expresión "*uno o más*", según la modificación a la reivindicación 1.
- **Nuevas Reivindicaciones 6 y 7:** corresponden a las reivindicaciones 8 y 9 actualmente presentadas, en donde se ha eliminado la expresión "*uno o más*", según la modificación a la reivindicación 1.
- **Nuevas Reivindicaciones 8 y 9:** corresponden a las reivindicaciones 11 y 12 actualmente presentadas, en donde se ha eliminado la expresión "*uno o más*", según la modificación a la reivindicación 1.
- **Nuevas Reivindicaciones 10:** corresponde a la reivindicación 14 actualmente presentada, en donde se ha eliminado la expresión "*uno o más*", según la modificación a la reivindicación 1.
- **Nuevas Reivindicaciones 11 a 41:** corresponden a las reivindicaciones 15 a 45 actualmente presentadas.
- **Nuevas Reivindicaciones 42:** corresponde a la reivindicación 46 actualmente presentada, en donde se ha eliminado la expresión "*uno o más*", según la modificación a la reivindicación 1.
- **Nuevas Reivindicaciones 43:** corresponde a la reivindicación 47 actualmente presentada.

De acuerdo a lo anterior, me permito señalar que la reivindicaciones **4, 7, 10 y 13** del Capítulo Reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. Asimismo, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 43 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de las composiciones farmacéuticas sólidas y preparación de enema que son objeto de la presente solicitud, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas de la descripción.

3.2. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio.

Con respecto a la claridad y la concisión del capítulo reivindicatorio, la Señora Examinadora afirma lo siguiente:

- *"Las reivindicaciones 1, 3, 6, 9 y 12 no son claras, al utilizar términos generales como "desintegrantes", "diluyentes", "aglutinantes", "deslizantes" y "lubricantes" donde estos son términos funcionales que abarcan una amplia variedad de compuestos no evaluados o con sustento descriptivo. Se sugiere definir de manera precisa cada término por nombre químico o estructura, medio por el cual se definen las características esenciales de la composición".*

Siguiendo la sugerencia de la señora Examinadora y con el propósito de facilitar el trámite de la solicitud, se han definido las opciones de los términos generales asociados a los excipientes de la composición, según las características técnicas adicionales de la invención. De esta forma, se ha limitado el alcance de cada componente, completando la definición de la composición según lo divulgado en la descripción.

Con todo lo anterior, se considera que se da respuesta a las observaciones de la señora Examinadora, y por lo tanto, se supera cualquier objeción técnica al respecto.

- *"La reivindicación 1 no es clara porque utiliza la expresión "uno o más", que no es precisa y no permite diferenciar la invención del estado de la técnica. Se sugiere eliminarla o sustituirla por una expresión precisa".*

Frente a tal observación, y con el único propósito de facilitar el trámite y evaluación de la presente solicitud, me permito resaltar que, tal y como se expuso en el numeral 3.1. del presente memorial, la expresión "uno o más" ha sido eliminada del pliego reivindicatorio. En efecto, ahora la composición reivindicada queda definida por comprender un desintegrante, un diluyente, un aglutinante, y un deslizante y/o lubricante en las correspondientes fases. Por lo tanto, se considera que la objeción de la señora Examinadora a este respecto queda completamente superada.

- *"La reivindicación 1 no es clara porque reclama "una composición" no refiere la cantidad o proporción de cada uno de sus componentes. Se le recuerda al solicitante*

que las características esenciales para una composición son sus componentes y proporciones, también con el fin de distinguir la presente invención del estado del arte previo”.

Respecto al anterior señalamiento, me permito manifestar que, con la modificación al pliego reivindicatoria anteriormente descrita, se establecen claramente la identidad de los componentes de la composición farmacéutica sólida, tanto en términos de su componente activo (*niclosamida*) como sus excipientes (*las diferentes opciones de diluyentes, aglutinantes, desintegrantes, deslizantes y/o lubricantes*), los cuales están particularmente distribuidos en dos fases, una interna y una externa.

Aunado a lo anterior, en las nuevas reivindicaciones dependientes 2 a 10, entre otras, se definen las proporciones correspondientes (*en rangos de porcentajes de peso*) de los elementos de la composición reivindicada. Lo anterior claramente representa una restricción sobre el objeto reclamado y evidencian que el nuevo capítulo reivindicatorio es conciso y claro. De esta manera, la persona versada en la materia tiene las herramientas suficientes para entender la definición del objeto reivindicado y comprender la limitación a su alcance. Así las cosas, se solicita amablemente se retire la objeción al respecto.

- *“Las reivindicaciones 4, 7 no son claras al mencionar los términos “gomas”, “arcillas” (reiv. 4), “azúcares”, “ceras” y “gomas naturales y sintéticas” (reiv. 7), porque estos son términos funcionales que abarcan una gran cantidad de componentes. Se sugiere reemplazarlos por termino concisos de acuerdo con el sustento presentado”.*

De igual manera, me permito resaltar que, tal y como se expuso en el numeral 3.1. del presente memorial, las reivindicaciones 4 y 7 han sido eliminadas del pliego reivindicatorio, y por lo tanto, dichos términos funcionales no hacen parte del pliego reivindicatorio. Así las cosas, se considera que la objeción de la señora Examinadora a este respecto queda completamente superada.

Frente a todas las anteriores consideraciones, me permito resaltar que el nuevo capítulo reivindicatorio es totalmente claro y conciso al reclamar las particulares y novedosas composiciones farmacéuticas sólidas y preparación de enema, dado que se define la invención a través de sus características técnicas esenciales estructurales. En este sentido, dicho capítulo modificado supera completamente las objeciones de claridad presentadas por la Señora Examinadora y, por ende, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. NOVEDAD.

Ahora, la señora Examinadora asegura que la reivindicación 1 (*y sus dependientes*) en estudio no cumplen con el requisito de novedad en vista de las enseñanzas del documento **CN102861014 (D2)**.

Particularmente, la señora Examinadora asegura que las características técnicas esenciales de la composición de la reivindicación 1 (*nueva reivindicación 1*) del capítulo actualmente presentado habían sido divulgadas *en su totalidad* previamente por el documento D2. Por lo tanto, la señora Examinadora concluye que la invención reclamada en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado ya era conocida en el estado de la técnica anterior.

Adicionalmente, la señora Examinadora asegura que las reivindicaciones dependientes (*reivindicaciones 2 a 14, 46 y 47*) no mencionan alguna característica que hagan nueva la composición farmacéutica sólida de la invención. Por lo tanto, dichas reivindicaciones también son afectadas con relación al requisito de novedad.

Frente a tales objeciones, **muy amablemente me permito señalar que las enseñanzas del documento D2 de ninguna manera anticipan la composición farmacéutica sólida que comprende niclosamida, con exactamente todas y cada una de las definiciones de sus elementos particulares (*diferentes excipientes distribuidos en fases particulares*), y por lo tanto, no revelan en su totalidad las características técnicas estructurales de la misma, tal y como se reclaman en el capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.**

Así las cosas – *y teniendo el alcance de la descripción y las nuevas reivindicaciones*-, la composición farmacéutica sólida es una composición de partículas adecuada para suspenderse en una formulación de enema, según las enseñanzas de la descripción (*página 77 y 107, respectivamente*):

"En ciertas realizaciones, el componente (i) se formula como una preparación sólida granulada húmeda. En algunas de estas realizaciones, una fase interna de los ingredientes (la entidad química, el desintegrante y el diluyente) se combinan y se mezclan en un granulador de alto cizallamiento. Un aglutinante (por ejemplo, povidona) se disuelve en agua para formar una solución de granulación. Esta solución se agrega a la mezcla de Fase Interna, lo que resulta en el desarrollo de gránulos. Sin pretender imponer ninguna teoría, se cree que el desarrollo de gránulos se ve facilitado por la interacción del aglutinante polimérico con los materiales de la fase interna. Una vez que se ha formado y secado la granulación, se agrega a la granulación seca una fase externa (por ejemplo, uno o más lubricantes, no un componente intrínseco de la

granulación seca). Se cree que la lubricación de la granulación es importante para la fluidez de la granulación, en particular para el empaquetado. Ver, por ejemplo, el Ejemplo 8.

(...)

Las preparaciones de granulación húmeda que se muestran en la Tabla 12 se prepararon de acuerdo con el siguiente procedimiento. Los ingredientes de la fase interna se combinan y mezclan en un granulador de alto cizallamiento. Se preparó una solución de granulación a partir de agua y los agentes indicados. Esta solución se agrega a la mezcla de la fase interna dando como resultado la formación de gránulos. Una vez que se formó y se secó la granulación, los ingredientes de la fase externa se añadieron a la granulación en seco. Las preparaciones de granulación húmedas resultantes se pueden suspender en los portadores líquidos descritos anteriormente usando procedimientos convencionales”.

En contraste, el documento D2 describe una tableta de niclosamida de compuesto resistente a la enfermedad de los gusanos para animales domésticos y aves y un método de preparación de la misma. Al respecto, D2 describe específicamente lo siguiente frente a dicha preparación (*resumen y Ejemplo 1 en los párrafos 0017-0022 de la descripción de D2*):

- (1) tome almidón en una cantidad que sea 1/10 de la cantidad recetada, agregue agua en una cantidad de 3 a 5 veces la cantidad de almidón, caliente a 60-70°C y revuelva hasta obtener una pasta pura para uso posterior;
- (2) mezcle minuciosamente una cantidad recetada de niclosamida, hidrocloreuro de levamisol, manitol y glucosa o sacarosa oral con almidón en una cantidad que sea 9/10 de la cantidad recetada y agite durante 20 minutos para su uso posterior;
- (3) mezcle la pasta de almidón obtenida en el paso (1) y el producto obtenido en el paso (2) de manera homogénea, convertir el mismo en un material blando usando el método húmedo y producir gránulos a través de un tamiz de 17 mallas;
- (4) seque los gránulos obtenidos en la etapa (3) a 65-75°C durante 2-3 horas y granular a través de un tamiz de 17 mallas;
- (5) mezcle una cantidad prescrita de tiandixiang, aspartamo y estearato de magnesio con los gránulos obtenidos en la etapa (4) durante 30 min;
- (6) comprima para obtener la tableta de compuesto de niclosamida.

Según tal información, en primer lugar, la niclosamida se formó en una tableta que no contiene una fase interna y una fase externa. En contraste, la composición farmacéutica sólida de la presente reivindicación 1 es una composición de partículas sólidas que comprende dicha distribución en una fase interna y una fase externa. Por lo tanto, D2 no revela ni sugiere la estructura física de la composición farmacéutica sólida reivindicada.

Aunado a lo anterior, el documento D2 tampoco divulga ni sugiere una "*preparación sólida granulada en húmedo*" como lo establece la reivindicación 1. En la presente solicitud, los gránulos se forman tras la adición de una solución de granulación a los ingredientes de la fase interna. Por el contrario, en D2, los gránulos y las bolitas, respectivamente, se forman a partir de un "*material blando*" a través de un tamiz de 17 mallas. Además, en la medida en que se menciona la granulación en D2, se menciona junto con el material seco. Nuevamente, y como se describe en la solicitud, los gránulos se forman mediante la interacción de la solución granuladora con el ingrediente activo y otros excipientes de la fase interna, donde "*se cree que el desarrollo de gránulos se ve facilitado por la interacción del aglutinante polimérico con los materiales de la fase interna*" (página 77 de la descripción de la presente solicitud".

Finalmente, y a manera de ejemplo específico, el último estearato de magnesio agregado como lubricante en la presente invención se combinó con los gránulos preformados para ser comprimidos juntos en una tableta (*es decir, en fases diferentes*). En ninguna parte de D2 se enseña o se sugiere que se obtenga una composición de partículas sólidas después de mezclar estearato de magnesio y los gránulos preformados. En realidad, D2 simplemente describe una tableta junto con una forma de dosificación, pero tampoco sugiere directamente que la misma se indique como formulación para un enema. Para complementar tal diferenciación, se adjunta la declaración de Giancarlo Santus ante la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos, que se presentó durante el trámite de patentabilidad de la Solicitud de EE.UU. equivalente No. 15/255,102.

Con todo lo anterior, es preciso aclarar que, en realidad, la simple enseñanza de una composición que contenga niclosamida no es suficiente para desvirtuar la novedad del composición reclamado en la presente invención en su totalidad (*puesto que existen más elementos – excipientes y proporciones - y distribución física de los mismos que hacen del objeto reclamado diferente, y por lo tanto, novedoso*).

En consecuencia, es claro que no sólo la composición farmacéutica sólida de las nuevas reivindicaciones difiere de las enseñanzas del documento D2 sino también que tal anterioridad no hace mención alguna sobre la totalidad de las características técnicas estructurales de la invención, tal y como son reclamadas en el nuevo pliego reivindicatorio.

En este punto, me permito agregar que en el contexto de las patentes es claro que para que un documento afecte la novedad de una solicitud, éste debe revelar, de manera explícita y específica, todas y cada una de las características de la invención interactuando de la misma manera que lo hacen en la solicitud. De acuerdo con la Guía para el examen de patentes de invención y modelo de utilidad de la Superintendencia de Industria y Comercio, la señora Examinadora debe "*verificar (...) si la invención reivindicada es idéntica a lo revelado en el estado de la técnica, en cuyo caso se considera que no tiene novedad*".

En vista de este señalamiento, es absolutamente evidente que **la composición farmacéutica sólida que comprende niclosamida es totalmente novedosa** frente a las enseñanzas del documento D2, porque dicha anterioridad de ninguna manera divulga los mismos productos con exactamente las mismas definiciones de elementos y componentes de acuerdo con el objeto reclamado. Por lo tanto, dicha materia presenta un inequívoco carácter novedoso y cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

5. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, la Señora Examinadora considera que la materia reclamada en la reivindicación 15 actualmente presentada carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **Chieh-Shan Wu et al. *Cellular Immunology* (D3) y WO2012143377 (D4)**, siendo D3 ahora considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en tales reivindicaciones.

En conexión con lo anterior, la Examinadora asegura que la persona del oficio normalmente versada en la materia, basándose en las enseñanzas del documento D4, podría desarrollar una composición para entregar el principio activo en forma sólida del documento D3. De esta forma, la persona medianamente versada en la materia alcanzaría el objeto de la reivindicación 15 de la presente solicitud de patente.

En respuesta a tal afirmación, **me permito señalar que las enseñanzas de dichos documentos, solas o en combinación, de ninguna manera anticipan o sugieren de manera obvia la composición farmacéutica sólida que comprende niclosamida, con todos y cada uno de los componentes y proporciones de los mismos, tal y como se reclaman en el capítulo reivindicatorio modificado que se presenta junto con este memorial.**

Tras la atenta lectura y revisión de las enseñanzas de dichos documentos, es prudente resaltar que no existe razón alguna que hubiese motivado a la persona versada en la materia a obtener la composición farmacéutica de la presente invención, debido a que **dichas**

anterioridades no ofrecen divulgación técnica suficiente y relacionada con el campo técnico específico de la invención.

Por ejemplo, el documento D3 no enseña ni sugiere nada *remotamente relativo* a la preparación sólida granulada en húmedo distintiva de niclosamida y a la arquitectura/distribución física en fase interna/externa del principio activo y los excipientes. Como reconocería la persona versada en la materia, el simple hecho de revelar información relativa a la niclosamida como componente activo no es suficiente para motivarse y obtener una composición farmacéutica sólida, que tiene una fase interna como preparación sólida granulada húmeda y una fase *separada* externa, y que a su vez cuenta con excipientes seleccionados de un grupo específico y limitado.

Ahora, con respecto a D4, si bien la composición revelada incluye la niclosamida y algunos excipientes relacionados, tal invención no cubra la totalidad de los componentes reivindicados ni mucho menos serviría para sugerirle al técnico en la materia los elementos necesarios para obtener una composición farmacéutica que pueda ser utilizada como enema. En realidad, el término “enema” en D4 se menciona solo una vez en un párrafo muy general y sin ejemplos concretas que den las herramientas técnicas suficientes para modificar la generalidad de D3:

“Las composiciones que aquí se revelan también puede formularse en composiciones rectales, por ejemplo, supositorios o enemas de retención, por ejemplo, que contiene bases supositorias convencionales, por ejemplo, mantequilla de cacao u otros glicéridos” (Párrafo [0226])

Entonces, si se parte de D3 y se combina con D4, resulta claro que no sería evidente llegar a la solución proporcionada por la presente invención, máxime si se reconoce que: i) D3 es totalmente silencioso sobre la preparación y evaluación de composiciones farmacéuticas sólidas con distribución de niclosamida y excipientes en fases diferentes y ii) D4 no provee información técnica suficiente para formular tal composición con tal distribución, exclusivamente para un enema.

Aunado a todo lo anterior y contrario a lo que establece la Señora Examinadora en su Concepto Técnico, dichas anterioridades tampoco permiten derivar la materia reivindicada, asegurando además que la composición a obtener presentaría los mismos efectos técnicos asociados al composición farmacéutica sólida de la invención, lo cual constituye un **claro indicio** del nivel inventivo de la solicitud (*es importante aclarar que para que una invención tenga nivel inventivo, únicamente es necesario demostrar que la misma no fue derivada de manera obvia de las enseñanzas del estado del arte previo. Lo anterior significa que la presencia o falta de efecto técnico sorprendente o inesperado constituye un indicio sobre la*

falta o presencia de nivel inventivo. En el presente caso, sí existe tal indicio del nivel inventivo de la aplicación).

Al respecto, es preciso señalar que la composición reivindicada que incluye la preparación sólida granulada en húmedo distintiva de niclosamida y la arquitectura de fase interna/externa **mejora las propiedades de flujo de la niclosamida:**

"Una vez que se ha formado y secado la granulación, se agrega a la granulación seca una fase externa (por ejemplo, uno o más lubricantes, no un componente intrínseco de la granulación seca). Se cree que la lubricación de la granulación es importante para la fluidez de la granulación, en particular para el empaquetado". (Página 77 de la descripción, énfasis agregado).

La fluidez mejorada de la composición reivindicada permite **el uso de la misma como componente en una formulación que es adecuada para la administración por enema**. Específicamente, el Ejemplo 8 describe que *"las preparaciones de granulación húmedas resultantes se pueden suspender en los portadores líquidos descritos anteriormente usando procedimientos convencionales"* para así lograr una formulación adecuada para ser administrada por edema (*Ejemplo 8: Preparación de componentes de formulación de enema, páginas 106 a 109 de la descripción*). Además, el Ejemplo 9 demuestra eficacia en un modelo de ratón de colitis ulcerosa, en donde *"la suspensión de niclosamida administrada por vía rectal **trata la colitis** en un modelo murino de enfermedad inflamatoria intestinal humana que recapitula las características de la enfermedad humana, incluida la infiltración de colon por las células T y el aumento de la expresión de citoquinas pro-inflamatorias. La respuesta de tratamiento a la suspensión de niclosamida administrada por vía rectal incluye la modulación dependiente de la dosis de la expresión génica de citoquinas pro-inflamatorias. Colectivamente, estos resultados ejemplifican la afirmación de que **la administración rectal de la suspensión de niclosamida es un tratamiento para las enfermedades inflamatorias del colon**"* (Ejemplo 9, FIGs. 4A-4C, páginas 109 a 111 de la descripción, énfasis agregado).

Como soporte adicional, se adjunta la declaración del Dr. Giancarlo Santus ante la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos, que se presentó durante el trámite de patentabilidad de la Solicitud de EE.UU. equivalente No. 15/255,102, y donde se describen los desafíos asociados, entre otras cosas, con un ingrediente farmacéutico activo *"casi insoluble en agua"* y cómo fueron superados por la composición farmacéutica sólida estructuralmente distinta actualmente reivindicada:

"El desafío asociado con el desarrollo de una fase sólida eficaz es doble. La fase sólida debe romperse completamente como resultado de la fuerza generada por un paciente que agita físicamente el vehículo del enema, pero al mismo tiempo, debe ser lo

suficientemente fluida para permitir el llenado y vaciado de su recipiente, que puede ser un sobre. Las formulaciones reivindicadas lograron esto y superaron problemas no reconocidos previamente. [página 5, [7], párrafo 1]

*Luego investigué un **enfoque de granulación húmeda**, que produjo formulaciones tecnológicamente aceptables. Las formulaciones estables que se desarrollaron finalmente incluyeron una fase interna de API, diluyentes, desintegrantes, para granular con una solución aglutinante (por ejemplo, povidona) y una fase externa con lubricante y deslizante. También diseñé procesos para minimizar la aglomeración de API/diluyente logrando un comportamiento de fluidez adecuado. Ver, por ejemplo, el Ejemplo 8 en la especificación. [página 6, [7], párrafo 2, énfasis añadido]”.*

Por tanto, el objeto de la reivindicación 1 proporciona una solución al problema técnico objetivo de proveer una composición farmacéutica sólida que comprenda niclosamida con una fluidez mejorada y útil para tratar enfermedades inflamatorias del colon.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, me permito reiterar que la divulgación de D4 no guía a una persona experta a obtener una composición (*basándose en las enseñanzas generales de D3*) con fluidez mejorada útil para tratar enfermedades inflamatorias del colon, y mucho menos a la formulación reivindicada con una preparación sólida granulada húmeda de niclosamida en una fase interior y una fase externa con un lubricante y/o deslizante. Es decir, ninguna de las enseñanzas de la anterioridad divulga *en su totalidad* los elementos estructurales característicos de la presente invención ni contiene sugerencia directa que guíe a una persona versada en la materia a identificar y/o seleccionar modificaciones particulares a las enseñanzas de las anterioridades para llegar, *de manera evidente y obvia*, a la materia reivindicada.

A pesar de que puede haber cierta superposición en las cantidades de algunos componentes con aquellos revelados en las anterioridades (*pero no una revelación total*), para la persona versada en la materia es claro y está dentro del alcance de su conocimiento que pequeños cambios en la cantidad de un compuesto y/o la adición o exclusión del compuesto en una composición como la reclamada puede dar lugar a propiedades diferentes, y por lo tanto, a propiedades inesperadas.

Así las cosas, y entendiendo que: i) las enseñanzas de las anterioridades no son suficientes para derivar la composición farmacéutica sólida con el principio activo y excipientes distribuidos en una fase interna y externa, ii) los cambios necesarios no son actividades rutinarias para un persona versada en la materia, y iii) dichas enseñanzas no aseguran que la combinación de sus características resulten en el efecto técnico que se atribuye a la presente invención (*mejor fluidez de la niclosamida*), me permito afirmar que **se descarta cualquier indicio de obviedad en la inclusión de las características**

técnicas de la composición del documento D4 en la compuesto del documento D3. Por ende, se evidencia el nivel inventivo de la composición farmacéutica sólida que comprende niclosamida de las nuevas reivindicaciones de la presente solicitud.

En consecuencia, amablemente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio modificado presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos del arte previo, cumpliendo a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486/2000.

6. CONCESIÓN DE LA PRESENTE SOLICITUD POR PARTE DE OTRAS OFICINAS DE PATENTES.

Finalmente, muy atentamente me permito resaltar ante ese Despacho que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión ha sido considerada como materia patentable por parte de los examinadores de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos. Por tal motivo, la USPTO ha decidido conocer la Patente de EE.UU. **No. 10,292,951**, la cual incluye la misma materia inventiva que la presente solicitud colombiana.

Ahora bien, ante todo es preciso señalar que con la información mencionada anteriormente de ninguna manera pretendo desconocer la independencia de la que goza la Superintendencia de Industria y Comercio al momento de analizar los méritos de patentabilidad de una solicitud, de acuerdo con las disposiciones del Convenio de París para la protección de la propiedad industrial.

Sin embargo, sí considero de gran importancia resaltar el hecho de que la materia técnica revelada en la solicitud de patente en cuestión corresponde a materia que ha sido catalogada como novedosa, inventiva e industrialmente aplicable por Examinadores de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos, hecho que evidentemente 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.

7. CONCLUSIÓN.

Para concluir, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al reclamar las composiciones de niclosamida con actividad contra enfermedades inflamatorias intestinales, 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 los requisitos de novedad y nivel inventivo, demostrando así, de manera irrefutable, la patentabilidad de la presente solicitud.

8. **EXAMEN DE PATENTABILIDAD ADICIONAL**

Finalmente, en caso de que la Señora Examinadora no considere suficientes los argumentos presentados en respuesta al Oficio No. **7221**, solicito amablemente se me notifique para proceder a realizar el pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad.

9. Anexo al presente memorial, me permito presentar:

- Copia de las páginas **117 a 124** que corresponden al **capítulo reivindicatorio modificado**, tal como se discutió en el presente memorial, constituido por **43 reivindicaciones**, y
- Copia de la declaración del Dr. Giancarlo Santus ante la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos, que se presentó durante el trámite de patentabilidad de la Solicitud de EE.UU. equivalente No. 15/255,102.

10. Adicionalmente, me permito informar que el pago correspondiente a las modificaciones mencionadas en el numeral 3.1. del presente memorial 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@lloredacamacho.com**