

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 mi memorial presentado hoy 9 de marzo de 2022, por medio del cual se da respuesta al oficio No. **16916** emitido por la División de Nuevas Creaciones.

2. Dando alcance a mi memorial de respuesta mencionado, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar una modificación al capítulo reivindicatorio y argumentos adicionales con el fin de superar las objeciones expuestas por la Señora Examinadora en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio N° **16916** en relación con la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio y el nivel inventivo. 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.**

3.2. **Modificaciones al capítulo reivindicatorio**

Me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar una **modificación al capítulo reivindicatorio** con el fin de superar las objeciones de la Examinadora. Dicha modificación se describe a continuación:

- **Nueva reivindicación 1:** corresponde a la reivindicación 3 actualmente presentada, de la cual se restringió el rango de porcentaje en peso de meglumina que contiene la composición farmacéutica. Ahora, la composición contiene de 0.1 a 1% p/p de meglumina. Esta modificación tiene soporte en la reivindicación 6 actualmente presentada.

- Las **reivindicaciones 1, 2, 4 a 9** actualmente presentadas fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio. En consecuencia, la numeración y la dependencia de las reivindicaciones restantes fue modificada de manera acorde.

En este orden de ideas, **el capítulo reivindicatorio comprende 12 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera clara y concisa a 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, las cuales son el objeto de esta solicitud y cuentan con pleno sustento en la descripción de la solicitud.

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

3.3. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio

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

- *"De lo anterior, esta Oficina se permite indicar, aunque se realizaron algunos ajustes en el capítulo reivindicatorio, el proceso de la reivindicación 1 continúa sin definirse por sus etapas. Tener en cuenta que un método o proceso se debe caracterizar por sus etapas que lo hacen diferente a lo ya conocido en el estado de la técnica, igualmente, es importante colocar las variables que intervienen de tal manera que se constituyan en un diferencial respecto al arte anterior y a los conocimientos de la persona medianamente versada en la materia. Así que se reitera que el método no se encuentra reivindicado como tal sino en función de una composición, igualmente, se observa tanto en las reivindicaciones como a lo largo de la solicitud que el método que se pretende proteger no es más que un proceso clásico de preparación de tabletas y cápsulas, en donde se tiene un principio activo y se adicionan excipientes, en este caso se resalta el estabilizante meglumina en un rango de porcentaje conocido en el estado de la técnica como se pudo observar en el análisis de patentabilidad."*

En este sentido, me permito resaltar que las reivindicaciones 1 y 2 objetadas por la examinadora, ya no hacen parte del capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, dicha objeción puede darse por superada.

Teniendo en cuenta lo anterior, el capítulo reivindicatorio actualmente presentado es totalmente claro y conciso y, por ende, cumple a cabalidad con lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

4. **NIVEL INVENTIVO**

La examinadora continúa objetando la actividad inventiva de la solicitud en vista de las enseñanzas de los documentos D1 (WO2011135376) y D3 (US2009208575).

En opinión de la Examinadora, la diferencia entre la invención definida en las reivindicaciones independientes 1 y 3 de la presente solicitud y la divulgación de D1 consiste en que en la presente solicitud incluye 0.1-3% de meglumina en composiciones farmacéuticas de N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-ilquinoxalin-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 meglumina para mejorar la estabilidad de la composición de N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-ilquinoxalin-6-il)etano-1,2-diamina, ya está divulgado en el documento D3, en el que se utiliza meglumina como agente estabilizador de composiciones de benzimidazoles.

En consecuencia, la Examinadora concluye que la persona versada en la materia estaría motivada a incluir meglumina del documento D3 en el método y composición de D1, para así llegar al objeto de las reivindicaciones 1 y 3, por lo cual considera la presente invención obvia.

Frente a estas observaciones, me permito señalar que, contrario a lo que afirma la examinadora, no existe ninguna motivación para una persona normalmente versada en la materia para combinar los documentos D1 y D3 con el fin de obtener la materia reclamada en esta solicitud, por las siguientes razones:

En primer lugar, el documento D1 citado por la examinadora, si bien divulga el compuesto N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il) quinoxalin-6-il]etano-1,2-diamina, no menciona ni sugiere que dicho compuesto presente problemas de estabilidad en formulaciones farmacéuticas. Por lo tanto, el problema técnico que busca solucionar esta solicitud no había sido divulgado previamente en los documentos citados, ni mucho menos se habían divulgado sugerencias de cómo abordarlo.

Ahora, una vez identificado el problema de estabilidad de dicho compuesto, la persona versada en la materia no tendría ninguna motivación para utilizar las enseñanzas del documento D3 para resolverlo. Lo anterior debido a que el compuesto 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 degradación **cuando está expuesto a formaldehído**, más específicamente, las composiciones divulgadas en la presente solicitud buscan

prevenir o retrasar la formación 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 cuando el ingrediente activo está en presencia de formaldehído. Por esta razón, el estabilizador que se necesita en este caso es un captador de formaldehído.

El problema planteado anteriormente es completamente diferente al descrito en D3, que describe composiciones de benzimidazoles que presentan problemas de degradación **en presencia de ácidos**. Por lo tanto, este problema técnico puede resolverse gracias al comportamiento de meglumina como un **compuesto alcalino**.

Ahora bien, respecto a las propiedades estabilizadoras del agente meglumina, la examinadora afirma lo siguiente:

"(...) Entre las propiedades inherentes de dicho componente está la de ser estabilizante, además, es bien conocido que meglumina es un agente estabilizador de principios activos que se pueden degradar o tener problemas de estabilidad. Por lo tanto, se reitera que el documento D3 ya anticipaba la presencia de la sustancia meglumina en procesos de fabricación de composiciones farmacéuticas que contienen principios activos con problemas de estabilidad (...)."

Respecto al anterior argumento, es claro que la Señora Examinadora está utilizando el término "estabilizador" de una manera muy general y que no tendría sentido en el contexto de esta solicitud. En este sentido, me permito señalar que es ampliamente conocido para una persona medianamente versada en la materia que existe un gran número de posibles variables que pueden llegar a afectar la estabilidad de un compuesto, como, por ejemplo, la temperatura, la luz, la humedad, o el pH. Razón por la cual, el término "estabilizador" comprende una variedad de compuestos químicos con diferentes propiedades y diferente reactividad.

Por tanto, no se puede generalizar ni asumir que un estabilizador que protege frente a la degradación ácida pueda proteger también contra la degradación a causa de otros agentes químicos, como la presencia de formaldehído. Más aún, cuando las sustancias activas son diferentes, ya que, como se mencionó anteriormente, el documento D3 se refiere a composiciones que contienen **benzimidazoles**, y no menciona de ninguna manera compuestos **derivados de quinoxalina** como los descritos en D1, ni mucho menos el compuesto **N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N- [3-(1-metil-1H-pirazol-4-il) quinoxalin-6-il] etano-1, 2-diamina** de la presente solicitud.

En conexión con lo anterior, muy respetuosamente me permito señalar que la única motivación que tendría la persona versada en la materia para combinar las enseñanzas de los documentos citados sería la revelación hecha por la presente invención, por lo que el

análisis realizado por la Señora Examinadora corresponde a un *análisis en retrospectiva* o *hindsight*. Conociendo de antemano esta invención, la Examinadora está seleccionando un documento cualquiera que revele el uso de meglumina, aunque no revele su función específica como captador de formaldehído, y lo combina con el documento D1 que revela el principio activo de dichas composiciones, aunque tampoco revele ni sugiera su inestabilidad en presencia de formaldehído, para obtener las composiciones reclamadas. Dicha combinación de ningún modo sería evidente para la persona versada en la materia en el momento en el cual se desarrolló la invención.

Teniendo en cuenta los argumentos anteriormente presentados, y dado que no existe ninguna motivación para combinar las enseñanzas de los documentos D1 y D3, se puede concluir que la materia reclamada en las reivindicaciones 1 y 3, y sus reivindicaciones dependientes no puede ser derivada de manera obvia a partir de estos documentos.

Adicionalmente, por favor note que la proporción en peso de meglumina en la composición reclamada en la nueva reivindicación 1 ahora es de 0.1 a 1%, la cual es una proporción diferente a la divulgada en D3, que incluye meglumina en una proporción en peso de 1 a 10%.

Por último, me permito recalcar que la examinadora reconoce el efecto técnico asociado al uso de meglumina en el rango descrito, que consiste en evitar la degradación del principio activo y ampliar la vida útil de la composición, mediante la captación de formaldehído, lo cual tampoco se describe previamente en ninguno de los documentos citados, por lo que es considerado como un efecto técnico inesperado.

Por todo lo expuesto anteriormente, queda demostrado que la materia reclamada en la presente solicitud presenta un inequívoco carácter inventivo, cumpliendo así a cabalidad con el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 del 2000.

5. **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.

6. **EXAMEN DE PATENTABILIDAD ADICIONAL.**

Finalmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante requerir a ese Despacho la expedición de un nuevo examen de patentabilidad, lo anterior en caso de que la señora Examinadora no considere suficientes las modificaciones y los argumentos presentados en respuesta al Oficio N° **16916**.

7. Adjunto a este memorial por favor encuentre:

- Copia de las páginas **73 a 74** correspondientes al nuevo capítulo reivindicatorio constituido por **12 reivindicaciones**.

8. Informamos que el pago (i) por las modificaciones anteriormente mencionadas y (ii) por concepto del nuevo examen de patentabilidad se efectuó a través de la plataforma SIPI el día de hoy.

9. Ruego a usted tomar atenta nota de lo anterior y proceder de conformidad.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE
T.P. 53.215

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