

**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 74052

Ref. Expediente N° NC2017/0008862

*Por la cual se deniega una Patente de Invención*

**EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E)**

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

**CONSIDERANDO:**

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 30 de agosto de 2017 con el N° NC2017/0008862, por ASTEX THERAPEUTICS LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “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”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2016/052743 del 9 de febrero de 2016.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 818 el 20 de febrero de 2018, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., la cual una vez fue estudiada por esta Oficina, se estableció que no desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analiza a continuación:

**Análisis de la Oposición**

**Argumentaciones de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.**

Con respecto a los antecedentes generales de la solicitud en estudio, el opositor afirma que “(...) Esta solicitud de patente pretende proteger en Colombia, un método para evitar, postponer, ralentizar o disminuir la transformación de N- (3,5-dimetoxifenil) -N’- (1-metiletil) -N- [3-(1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il] etan-1,2-diamina, una sal farmacéuticamente aceptable de la misma o un solvato de la misma, contenida en una composición farmacéutica, en 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, una sal farmacéuticamente aceptable de la misma o un solvato de la misma, caracterizado porque comprende agregar un depurador de formaldehído a dicha composición. Más específicamente, caracterizado porque el depurador de formaldehído es meglumina (...) Por otro lado, protege 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, una sal farmacéuticamente aceptable de la misma o un solvato de la misma; un depurador de formaldehído; y un portador farmacéuticamente aceptable. Se indica que la composición farmacéutica precedente caracteriza porque comprende entre aproximadamente 0.1 y aproximadamente 3% p/p del depurador de formaldehído. Más específicamente, caracterizada porque el depurador de formaldehído es meglumina (...)”.



## Resolución N° 74052

Ref. Expediente N° NC2017/0008862

Con respecto al estado de la técnica relevante para afectar la patentabilidad de la solicitud, el opositor refiere lo siguiente: “(...) *Janssen Research & Development, “Study to Asses the Relative Bioavailability of Orally Administered JNJ-42756493 Tablet Versus JNJ-42756493 Capsule in Healthy Participants”* (...) Esta publicación que es parte del estado de la técnica, plantea evaluar la disponibilidad de dosis de cápsula (referencia) de JNJ-42756493 versus tabletas (prueba) en participantes sanos (...)

MEGUMI, F. et al. “*Generation of Formaldehyde by Pharmaceutical Excipients and its Absorption by Meglumine*”, *Pharmaceutical Society of Japan* (...). Esta publicación que es parte del estado de la técnica señala que el formaldehído es una impureza aérea bien conocida. Sin embargo, no ha sido investigada en los excipientes farmacéuticamente comunes en formas de dosificación orales tales como diluentes, desintegrantes, aglutinantes y lubricantes. El objetivo de este estudio fue clarificar si el formaldehído es generado por excipientes farmacéuticos comúnmente usados para formas de dosificación sólidas y encontrar un material que pueda eliminar el formaldehído en productos farmacéuticos con el objetivo de disminuir la degradación de sustancias activas (...) Los resultados indican que el formaldehído fue generado por esos excipientes durante el almacenamiento. Debido a que estos materiales son comúnmente usados en las formas de dosificación orales, sustancias activas en productos farmacéuticos que contienen estos compuestos son expuestos al formaldehído y pueden degradarse durante el almacenamiento (...) Las aminas primarias y secundarias son bien conocidas por reaccionar con aldehídos para formar iminas y enaminas, respectivamente. En este estudio, L-alanina, meglumina, L(+)-arginina y L(-)-prolina fueron seleccionados como aminas primarias. Los resultados muestran que únicamente con la meglumina los niveles de formaldehído disminuyeron después del almacenamiento en 25°C por 3 días y que la disminución fue de un 10% de la cantidad inicial (...) Los resultados demostraron que el formaldehído es generado por los excipientes lactosa, D-manitol, celulosa microcristalina (...) Después de investigar el formaldehído y la capacidad de absorción de varias aminas, únicamente la meglumina logro ser capaz de reducir los niveles de formaldehído (...)

MATSUDA, Y. et al. “*Fibroblast Growth Factor Receptor 2-IIIc as a Novel Molecular Target in Colorectal Cancer*”, *Current Colorectal Cancer Reports* (...) Esta publicación, que es parte del estado de la técnica, señala que el pronóstico de pacientes con cáncer colorrectal es desfavorable una vez la enfermedad ha progresado a un estadio irresecable (...).

CARNEIRO, B.A. et al. “*Emerging therapeutic targets in bladder cancer*” *Cáncer Treatment Reviews* (...) (...) Esta publicación, que es parte del estado de la técnica, señala que las pequeñas moléculas inhibitoras de FGFR 1,2,3 y 4 han mostrado mejores resultados en el cáncer de vejiga. Un ensayo fase I prueba el inhibidor oral para FGFR JNJ-42756493 demostrando un perfil de toxicidad favorable con tempranas señales de eficacia (...)

Finalmente, el opositor concluye que “Por todas las razones expuestas (...) es evidente que la solicitud de expediente NC2017/0008862 carece de nivel inventivo, considerando que las composiciones farmacéuticas que comprenden N- (3,5-dimetoxifenil) -N'- (1-metiletil) -N- [3-(1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il] etan-1,2-diamina se despenden del arte previo. Siendo, las composiciones que comprenden N- (3,5-dimetoxifenil) -N'- (1-metiletil) -N- [3-(1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il] etan-1,2-diamina según lo indicado en la solicitud

**Resolución N° 74052**

Ref. Expediente N° NC2017/0008862

*relativa del Expediente NC2017/0008862, algo que se desprende del estado del arte, se reafirma el fundamento de la carencia de nivel inventivo, pues el objeto de la invención y los elementos que la componen son conocidos y forman parte del arte previo (...)*

**Respuesta del solicitante a argumentos de LAFRANCOL S.A.S.**

Con respecto a los argumentos del opositor, el solicitante responde la oposición en los siguientes términos:

*“Sobre este particular me permito manifestar que el Opositor claramente realiza una interpretación errónea del objeto de la presente solicitud, por lo que presenta objeciones que carecen de fundamento. A continuación me permito discutir los argumentos expuestos por el Doctor Parra Murillo, con el fin de comprobar que dichas objeciones son infundadas y que la presente solicitud cumple a cabalidad con todos los requerimientos de patentabilidad exigidos por la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones.”*

Con respecto a la falta de nivel inventivo referida por el opositor, el solicitante contraargumenta que *“(…) En primer lugar, me permito puntualizar el hecho de que el opositor en su escrito solamente resume lo que él considera que es el contenido de los documentos citados sin hacer realmente un análisis de cómo dichas enseñanzas afectan de alguna forma la patentabilidad de la presente solicitud. En consecuencia, el escrito de oposición no respalda adecuadamente sus afirmaciones con respecto a la falta de nivel inventivo de la invención. Teniendo en cuenta esto, me permito señalar que se esperaría de un documento de oposición un análisis técnico más detallado y enfocado en las características esenciales de la invención que son enseñadas por el arte previo, y no simplemente una mención de varios documentos sin su análisis respectivo (...) la presente invención se relaciona con composiciones farmacéuticas, en las que se encontró que la 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 se ve afectada por los efectos del formaldehído, y que un subproducto ciclado 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 por la reacción del N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etano-1,2-diamina con formaldehído. La formación de dicho subproducto puede ser prevenida, pospuesta, ralentizada o reducida con la adición de un depurador de formaldehído a la formulación resultante, mejorando así la estabilidad, y con esto, prolongando la vida útil de la misma.”*

Con respecto al estado de la técnica citado por el opositor, el solicitante afirma que *“(…) ninguno de éstos proporciona información ni sugiere de ninguna manera la composición reclamada con todas sus características técnicas esenciales, así como tampoco se puede inferir de dichos documentos el efecto técnico obtenido con la presente invención.*

*Es así como, en primer lugar, la publicación de Janssen Research & Development proporciona información relacionada con un ensayo clínico en pacientes sanos, a los cuales se les suministró comprimidos o cápsulas que comprenden N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1 H-pirazol-4-il) quinoxalin-6-il]etano-1,2-diamina (nombrado en la publicación como JNJ-42756493). Sin embargo, dicha publicación no enseña o*

## Resolución N° 74052

Ref. Expediente N° NC2017/0008862

*sugiere de ninguna manera una forma para prevenir, ralentizar, posponer o disminuir la degradación de JNJ-42756493; es más, ni siquiera existe alguna indicación de los potenciales problemas de la composición en relación con su estabilidad, así como tampoco entra en detalles de los componentes de la composición empleada en las cápsulas y comprimidos del ensayo clínico.*

*Por otro lado, y con respecto a Megumi et al., por favor note que dicho artículo reporta excipientes farmacéuticos que pueden generar formaldehído y que pueden ser absorbidos por meglumina; de esta forma, me permito resaltar que este artículo no hace mención alguna de algún ensayo o experimento en el que se use meglumina con una sustancia susceptible de reaccionar con formaldehído, así como tampoco que la meglumina sea capaz de preservar la estabilidad de dicha sustancia, y mucho menos que la meglumina contribuya con la estabilidad sustancia, cuando ésta es específicamente JNJ-42756493 o similar.*

*Teniendo en cuenta las enseñanzas de estas dos referencias, me permito entonces señalar que la obtención de la materia objeto de la presente solicitud a partir de dichas referencias, sólo sería posible mediante un análisis retrospectivo, pues solamente conociendo de antemano que el compuesto JNJ-42756493 presenta problemas de estabilidad, que dichos problemas son causados por la presencia de formaldehído, y que la adición de meglumina a la formulación puede prevenir, ralentizar, posponer o disminuir la formación del subproducto bicíclico, las enseñanzas de los documentos referenciados serían usadas para dicho fin. Por lo tanto, me permito entonces recalcar que las enseñanzas necesarias para llegar a la materia reclamada no se encuentran en ninguna de las referencias citadas, por lo que la persona versada en la materia no recurriría a estos documentos para encontrar mecanismos o herramientas que contribuyan con la solución del problema técnico planteado por la presente solicitud, y mucho menos encontraría una respuesta a dicho problema similar a la propuesta por el solicitante.*

*Ahora, en relación con el artículo de Matsuda et al., me permito indicar que dicho artículo se refiere a un resumen de los desarrollos recientes de tratamientos estandarizados y terapias con blancos moleculares para CRC, con énfasis en FGFR-2 IIIc. Asimismo, Carneiro et al. discute sobre blancos terapéuticos emergentes en cáncer de vejiga, en donde se hace mención del compuesto JNJ-42756493 dentro de una lista de ejemplos de terapias emergentes para cáncer de vejiga invasivo a músculo. En consecuencia, me permito resaltar que ninguno de estos dos artículos menciona o sugiere la obtención de la composición reclamada por la presente solicitud, o alguna manera para prevenir, ralentizar, posponer o disminuir la degradación del compuesto JNJ-42756493 (...)"*

**Respuesta de la Oficina**

Después de revisar los argumentos del opositor y la respectiva respuesta a los mismos por parte del solicitante, esta Oficina se pronuncia en los siguientes términos:

El objeto de la invención propuesta por el solicitante consiste en refiere a 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

## Resolución N° 74052

Ref. Expediente N° NC2017/0008862

aceptable de la misma; entre 0.1 y 1% p/p de meglumina, conforme con lo que se encuentra bajo el radicado N° NC2017/0008862 del 9 de marzo de 2022, la cual motiva esta confrontación de argumentos para la presente oposición.

Conforme con los documentos adjuntos por el opositor, esta Oficina se pronuncia de la siguiente manera:

Con respecto al documento Janssen Research & Development (Clinical Trial NCT02231489), si bien es cierto que en este registro documental refiere el compuesto N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina (JNJ-42756493) y sus respectivas composiciones farmacéuticas que los contienen, no existe ninguna referencia sobre la presencia de meglumina u otro agente antioxidante al que posiblemente se le pueda atribuir la protección del fármaco de la degradación por agentes químicos, particularmente formaldehído.

En relación con el documento Fujita et al (nombrado como "MEGUMI" por el opositor y por el solicitante), esta Oficina considera que efectivamente este arte previo hace referencia a que existe el problema de que el formaldehído se genera debido a la degradación de algunos excipientes empleados comúnmente en el desarrollo de composiciones farmacéuticas orales, particularmente si estos excipientes son derivados de sacáridos y de polímeros de celulosa, así como la generación de formaldehído es un potencial agente degradador de compuestos farmacéuticamente activos en este tipo de composiciones. A raíz de esta necesidad, este arte previo hace un estudio sobre la incidencia de diferentes agentes reductores de formaldehído, particularmente de meglumina. No obstante, esta enseñanza del arte previo se considera general y no es posible extrapolarla a una composición farmacéutica en particular.

En referencia al documento Matsuda et al, este documento 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 (JNJ-42756493) como inhibidor de FGFR para el tratamiento de cáncer colorrectal, pero no divulga una composición farmacéutica que comprende el compuesto N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina con las características reclamadas en la presente solicitud.

De la misma forma, el documento Carneiro et al, 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 (JNJ-42756493) como inhibidor de FGFR para el tratamiento de cáncer de vejiga, pero al igual que la anterior referencia de Matsuda et al, este documento divulga una composición farmacéutica que comprende el compuesto N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina con las características reclamadas en la presente solicitud.

Por las razones anteriormente expuestas, esta Oficina considera que los documentos y argumentos expuestos en la oposición no afectan la patentabilidad de la solicitud en estudio, y en consecuencia, no se consideran fundadas.

## Resolución N° 74052

Ref. Expediente N° NC2017/0008862

Que una vez adelantado el trámite contemplado por la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta Superintendencia resolvió denegar la patente solicitada bajo el radicado de la referencia mediante la Resolución N° 35879 del 11 de junio de 2021. De igual forma, mediante escrito radicado con el N° NC2021/0007894 el 16 de junio de 2021, el solicitante presentó recurso de reposición el cual fue resuelto mediante la Resolución N° 52192 del 18 de agosto de 2021, revocando la decisión indicada en precedencia y ordenando regresar al trámite a la etapa de fondo.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 6626 de 9 de mayo de 2022, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2017/0008862 el 20 de septiembre de 2022, respondió oportunamente el requerimiento formulado sin presentar nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado N° NC2017/0008862 del 9 de marzo de 2022.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *“Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.”*

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 12 no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

### Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una composición farmacéutica que evite, posponga, ralentice o disminuya la formación de subproductos, tal como la transformación de N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il) quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina en el compuesto 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.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica de N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il) quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina con un depurador de formaldehído como meglumina.

### Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de febrero de 2015, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Resolución N° 74052

Ref. Expediente N° NC2017/0008862

| Ítem | Documento    | Título                                                                    | Fecha de publicación   |
|------|--------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| D1   | WO2011135376 | Pyrazolyl quinazoline kinase inhibitors                                   | 3 de noviembre de 2011 |
| D3   | US2009208575 | Pharmaceutical composition of acid labile substances                      | 20 de agosto de 2009   |
| D4   | US2006188568 | Stable formulations of ACE inhibitors and methods for preparation thereof | 24 de agosto de 2006   |

D1<sup>1</sup> divulga compuestos de fórmula (I) derivados de quinoxalina y uno de ellos es: N- (3,5-dimetoxifenil) -N'- (1-metiletil) -N- [3- (1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il] etano-1,2-diamina (Pág. 62, lín. 1 y 2 compuesto 4) que inhiben o modulan la actividad de ciertas tirosin quinasas, y por lo tanto los compuestos serán útiles en el tratamiento afecciones mediadas por dichas tirosin-quinasas, en particular FGFR (Pág. 144, lín. 28-31).

D3<sup>2</sup> divulga composiciones farmacéuticas que contienen sustancias farmacéuticamente activas lábiles a los ácidos para uso oral, en donde el estabilizador orgánico es meglumina (Resumen, pág. 2, párr. [0023]-[0027], [0028]-[0030]; pág. 3, párr. [0038]-[0043]; pág. 4, tabla 1; pág. 4, párr. [0056]; reiv. 1, 4, 5, 9-17).

D4<sup>3</sup> divulga composiciones farmacéuticas sólidas que comprende un fármaco inhibidor de enzima convertidora de angiotensina (ECA) y meglumina, cuya función es evitar la degradación de dicho fármaco, impidiendo reacciones de hidrólisis, de ciclación y de oxidación (Resumen).

Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (Radicado N° NC2017/0008862 del 9 de marzo de 2022) se refiere a: *“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 (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES | D1                                                                         | D3                                                                                     |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Composición farmacéutica   | Composición farmacéutica (Pág. 62, ln. 1 y 2, comp. 4; pág. 170, ln. 5-23) | Composición farmacéutica (Resumen, pág. 2, párr. [0023]-[0027], [0028]-[0030]; pág. 3, |

1<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/042289929/publication/WO2011135376A1?q=WO2011135376>  
2<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/036645638/publication/US2009208575A1?q=US2009208575>  
3<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/034531850/publication/US2006188568A1?q=US2006188568>



Resolución N° 74052

Ref. Expediente N° NC2017/0008862

|                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                               | párr. [0038]-[0043]; pág. 4, tabla1; pág. 4, párr. [0056]; reiv. 1, 4, 5, 9-17).                                                                                                                                    |
| Comprende el compuesto N-(3,5 – dimetoxifenil) –N’-(1–metiletil)–N– [3–(1–metil–1H–pirazol–4–il) quinoxalin–6– il]etan–1,2–diamina                                                                                       | N- (3,5-dimetoxifenil) -N'- (1-metiletil) -N- [3- (1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il] etano-1,2- diamina. (Pág. 62, ln. 1 y 2 comp. 4)  | Comprende lansoprazol (pág. 2, párr. [0027]; pág. 4, párr. 0056)).                                                                                                                                                  |
| Comprende meglumina entre 0.1% y 1%                                                                                                                                                                                      | Estabilizadores. (Pág. 170, ln. 6).                                                                                                           | Comprende meglumina como estabilizante orgánico entre 1-10% p/p (Resumen, pág. 2, párr. [0023]- [0027], pág. 3, párr. [0038]- [0043]; pág. 4, tabla 1; pág. 4, párr. [0056]; reiv. 1, 4,5).                         |
| Comprende excipientes tales como desintegrantes, diluyentes, rellenos, aglutinantes, agentes amortiguadores, lubricantes, deslizantes, agentes espesantes, agentes edulcorantes, saborizantes, colorantes y conservantes | Comprende excipientes tales como: almidones, azúcares, lubricantes, aglutinantes, agentes desintegrantes, preservantes. (Pág. 170, ln. 5-23). | Comprende excipientes tales como manitol, aerosil 200, hidroxipropilmetilcelulosa, almidón, estearato de magnesio o de calcio. (pág. 3, párr. [0038]-[0043]; pág. 4, tabla 1; pág. 4, párr. [0056]; reiv. 1, 9-17). |

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga compuestos de fórmula (I) derivados de quinoxalina, dentro de los cuales se encuentra comprendido el compuesto N- (3,5-dimetoxifenil) -N'- (1-metiletil) -N- [3- (1-metil-1H-pirazol-4-ilquinoxalin-6-il] etano- 1,2- diamina, así como las composiciones farmacéuticas que lo comprenden junto con uno o más vehículos, adyuvantes, excipientes, diluyentes, rellenos, tampones, estabilizantes, conservantes, lubricantes u otros materiales farmacéuticamente aceptables (Resumen; pág. 62, ln. 1 y 2, comp. 4; pág. 170, ln. 5-23).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1, consiste en que la composición comprende meglumina entre 0.1% y 1%.

El efecto técnico asociado a la inclusión de meglumina, es que permite estabilizar la composición y evita la degradación del principio activo N- (3,5-dimetoxifenil) -N'- (1-metil etil) -N- [3- (1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il] etano- 1,2- diamina.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición farmacéutica conocida en D1 con el fin de obtener una composición de N- (3,5-dimetoxifenil) -N'- (1-metiletil) -N- [3-(1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il] etano- 1,2- diamina estable?

Sin embargo, la inclusión de meglumina para lograr composiciones más estables y que evite la degradación de un principio activo, ya está divulgado en el documento D3, donde este documento se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden un principio activo lábil como es lansoprazol, y que comprende meglumina con el fin de estabilizar las composiciones, donde dicho estabilizador meglumina puede estar en una proporción de 1-10% p/p (Pág. 2, párr. [0027]; pág. 3, párr. [0038]; pág. 4, párr. 0056)).



Resolución N° 74052

Ref. Expediente N° NC2017/0008862

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir meglumina sugerida en el documento D3, en las composiciones farmacéuticas del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, los documentos D1 y D3 mencionan que las composiciones orales sólidas pueden ser tabletas y cápsulas (D1= pág. 171, lín. 10; D3= pág. 3, párr. [0037]; pág. 4, párr. [0057]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición farmacéutica de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

La reivindicación independiente 1 (Radicado N° NC2017/0008862 del 9 de marzo de 2022) se refiere a: *“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 (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

| CARACTERÍSTICAS ESENCIALES                                                                                                                                                                                                     | D1                                                                                                                                            | D4                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Composición farmacéutica                                                                                                                                                                                                       | Composición farmacéutica (Pág. 62, ln. 1 y 2, comp. 4; pág. 170, ln. 5-23)                                                                    | Composición farmacéutica (Pág. 1 - 3, párr. [0025] – [0043]; reiv. 1 – 22)                                             |
| Comprende el compuesto N-(3,5 – dimetoxifenil) –N’-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il) quinoxalin-6- il]etan-1,2-diamina                                                                                              | N- (3,5-dimetoxifenil) -N’- (1-metiletil) -N- [3- (1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il] etano-1,2- diamina. (Pág. 62, ln. 1 y 2 comp. 4)  | Comprende un fármaco inhibidor de ECA (enalapril, delapril, lisinopril, moxipril, perindopril, ramipril, trandolapril) |
| Comprende meglumina entre 0.1% y 1%                                                                                                                                                                                            | Estabilizadores. (Pág. 170, ln. 6).                                                                                                           | Comprende meglumina, donde la proporción entre el fármaco IECA – meglumina oscila entre 1:0,01 a 1:2                   |
| Comprende excipientes seleccionados de desintegrantes, diluyentes, rellenos, aglutinantes, agentes amortiguadores, lubricantes, deslizantes, agentes espesantes, agentes edulcorantes, saborizantes, colorantes y conservantes | Comprende excipientes tales como: almidones, azúcares, lubricantes, aglutinantes, agentes desintegrantes, preservantes. (Pág. 170, ln. 5-23). | Comprende excipientes como hidroxipropilcelulosa, almidón pregelatinizado, estearato de magnesio, entre otros          |

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga compuestos de fórmula (I) derivados de quinoxalina, dentro de los cuales se encuentra comprendido el compuesto N- (3,5-dimetoxifenil) -N’-(1-metiletil) -N- [3- (1-metil-1H-pirazol-4-ilquinoxalin-6-il] etano- 1,2- diamina, así como las

## Resolución N° 74052

Ref. Expediente N° NC2017/0008862

composiciones farmacéuticas que lo comprenden junto con uno o más vehículos, adyuvantes, excipientes, diluyentes, rellenos, tampones, estabilizantes, conservantes, lubricantes u otros materiales farmacéuticamente aceptables (Resumen; pág. 62, ln. 1 y 2, comp. 4; pág. 170, ln. 5-23).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1, consiste en que la composición comprende meglumina entre 0.1% y 1%.

El efecto técnico asociado a la inclusión de meglumina, es que permite estabilizar la composición y evita la degradación del principio activo N- (3,5-dimetoxifenil) -N'- (1-metil etil) -N- [3- (1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il) etano- 1,2- diamina.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición farmacéutica conocida en D1 con el fin de obtener una composición de N- (3,5-dimetoxifenil) -N'- (1-metiletil) -N- [3-(1-metil-1H-pirazol-4-il-quinoxalin-6-il) etano- 1,2- diamina estable?

Sin embargo, la inclusión de meglumina para lograr composiciones más estables y que evite la degradación de un principio activo, ya está divulgado en el documento D4, donde este documento se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden un fármaco inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), y que comprende meglumina con el fin de estabilizar las composiciones, donde dicho estabilizador meglumina puede estar en una proporción de 1: 0,01 (Pág. 1 - 3, párr. [0025] – [0043]; reiv. 1 – 22), en donde se comprueba que las composiciones que comprenden meglumina presentan un índice de degradación menor del fármaco (Ver tablas de los párrafos [0036] y [0039], los ejemplos 2 y 5).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir meglumina que se sugiere en el documento D4, en las composiciones farmacéuticas del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición farmacéutica de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

### Respuesta a los argumentos del solicitante

Con respecto al objeto de la invención, el solicitante refiere que *“En primer lugar, me permito señalar que la presente invención se refiere a N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina, una de sus sales farmacéuticamente aceptables, contenida en una composición farmacéutica, junto a un depurador de formaldehído, en particular meglumina, el cual permite que la 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 se incremente. En este aspecto, y tal como se describe en las páginas 65 y 66 de la descripción y se puede observar en la Figura 2, cuando se*

## Resolución N° 74052

Ref. Expediente N° NC2017/0008862

*llevaron a cabo pruebas de estrés con formaldehído en mezclas de N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina con diversas cantidades de meglumina, se pudo mostrar claramente el efecto protector de meglumina. Por ejemplo, la adición del 1 % p/p de meglumina hizo más lenta la degradación significativamente."*

En referencia a lo anterior, esta Oficina aclara que le asiste la razón al solicitante sobre la clara y correcta exposición del objeto de la invención sobre el cual se realiza el presente pronunciamiento. No obstante, de acuerdo con el análisis expuesto en esta Resolución, así como a lo largo del trámite administrativo surtido para el estudio de este expediente, esta Oficina considera que no cumple con el requisito de nivel inventivo y en consecuencia, se deniega la patentabilidad del objeto de la invención propuesta.

Con respecto a la pertinencia del documento D1, el solicitante afirma que *"El documento D1 menciona el compuesto N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina. Sin embargo, en dicho documento no hay información, divulgación, enseñanza ni sugerencia en de la composición reclamada en la presente solicitud. En D1 no se menciona o sugiere que N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina podría tener un problema de estabilidad química, ni que este problema de estabilidad química puede ser causado por el formaldehído. Así, D1 no hace referencia a un depurador de formaldehído, y mucho menos a la meglumina. Teniendo en cuenta que no hay indicación alguna en D1 de problemas potenciales de estabilidad para el compuesto N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina, este documento tampoco sugiere la necesidad de abordar dichos problemas, y mucho menos cómo abordarlos."*

Esta Oficina aclara que el objeto de la divulgación del documento D1 corresponde a composiciones farmacéuticas que comprenden el compuesto N-(3,5-dimetoxifenil)-N'-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina y otros auxiliares de formulación tales como almidones, azúcares, lubricantes, aglutinantes, agentes desintegrantes, preservantes y **estabilizantes**. Luego, no le asiste la razón al solicitante cuando este afirma que en el documento D1 no existe indicación alguna sobre la estabilidad del compuesto activo. Esto, no solo porque está mencionado en el documento D1, sino que para una persona conocedora del área de formulación de medicamentos, el objetivo principal es garantizar la estabilidad física, química y microbiológica del compuesto activo y por deducción de todo el conjunto de sustancias de dicha formulación. Si cabe referenciar que en efecto el documento D1 no señala de manera específica la inestabilidad asociada a la degradación del principio activo por formaldehído, pero esto no significa que dentro de las posibles fuentes o causas de inestabilidad química, no esté contemplada la causada por formaldehído.

Por tal razón, se considera que el estado de la técnica en otros desarrollos farmacéuticos sí contempla de manera explícita y específica la inestabilidad química de compuestos farmacéuticamente activos asociada a la degradación por formaldehído y cómo se soluciona dicha inestabilidad mediante la adición de compuestos reactivos con formaldehído, principalmente aminas primarias y secundarias, dentro de las cuales se

## Resolución N° 74052

Ref. Expediente N° NC2017/0008862

divulga la meglumina, como se detallará más adelante en la respectiva oportunidad en cuanto a lo sugerido por los documentos D3 y D4, evidenciando la falta de nivel inventivo de la presente solicitud.

Con respecto a lo divulgado del documento D3, el solicitante argumenta que *“El documento D3 no hace referencia al compuesto N-(3,5-dimetoxifenil)-N’-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina y, por lo tanto, no describe cómo aumentar la estabilidad química de dicho compuesto contenido en una formulación farmacéutica. De hecho, el documento D3 se refiere a sustancias farmacéuticas activas lábiles a los ácidos, en particular benzimidazoles lábiles a los ácidos. Como indica en el párrafo [0022], D3 proporciona una composición para la estabilización de compuestos lábiles a los ácidos, en la que la capa intermedia es insoluble para evitar el fácil acceso de la humedad al núcleo y además contiene un compuesto de reacción alcalina para proporcionar una capa amortiguadora entre el recubrimiento entérico ácido y el núcleo alcalino. Así, D3 se refiere a bencimidazol ácido lábil y, es completamente silencioso respecto al compuesto N-(3,5-dimetoxifenil)-N’-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina. Entonces, el experto en la materia que busca una solución para aumentar la estabilidad química de dicho compuesto no encontraría motivación para considerar las enseñanzas de D3. De hecho D3 no revela ni sugiere ningún problema técnico relacionado con la inestabilidad de N-(3,5-dimetoxifenil)-N’-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina. D3 tampoco describe ni sugiere cómo aumentar la estabilidad de dicho compuesto, o cómo prevenir, posponer, retardar o disminuir su transformación en una composición farmacéutica. Ahora bien, la meglumina se menciona en D3 en el contexto de un ingrediente activo lábil en medio ácido que puede estabilizarse con un estabilizador alcalino como la meglumina que es una base. Este es un concepto completamente diferente al planteado por la presente solicitud, en donde la meglumina se emplea como depurador de formaldehído. Por lo tanto, una persona versada en la materia no encontraría motivación en D3 para resolver el problema que aborda la presente solicitud usando meglumina.”*

Esta Oficina aclara que si bien el documento D3 no hace la referencia al compuesto N-(3,5-dimetoxifenil)-N’-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina (compuesto que sí está divulgado en el documento D1, considerado como el estado de la técnica más cercano a la presente solicitud), el documento D3 refiere la presencia de meglumina para estabilizar una composición que comprende un compuesto activo lábil como un derivado de bencimidazol y evitar la degradación de un principio activo, de tal forma que la inclusión de meglumina permite estabilizar las composiciones y la meglumina puede estar en una proporción de 1-10% p/p. por tal razón, lo divulgado en este documento D3 motiva a la persona versada en la materia para incluir meglumina como agente estabilizante de un principio activos susceptible de degradación, como el expuesto en el documento D1.

En referencia a las enseñanzas del documento D4, el solicitante considera que *“El documento D4 se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y meglumina. Sin embargo, el documento D4 no hace referencia al compuesto N-(3,5-dimetoxifenil)-N’-(1-metiletil)-N-[3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)quinoxalin-6-il]etan-1,2-diamina. Por lo tanto, D4 tampoco revela ningún*



## Resolución N° 74052

Ref. Expediente N° NC2017/0008862

*potencial problema de estabilidad de dicho compuesto ni que este problema de estabilidad química puede ser causado por el formaldehído, y no describe ninguna solución sobre cómo aumentar su estabilidad química o cómo prevenir, posponer, ralentizar o disminuir su transformación en una composición farmacéutica. En este aspecto, me permito resaltar que D4 no proporciona ningún ensayo técnico relacionado con el mecanismo de acción de la meglumina que anticipe su propiedad como depurador de formaldehído, tal como se describe en la presente solicitud.”*

Esta Oficina aclara que ciertamente, este documento D4 tampoco divulga el compuesto N–(3,5–dimetoxifenil)–N’–(1–metiletil)–N–[3–(1–metil–1H–pirazol–4–il)quinoxalin–6–il]etan–1,2–diamina (que sí divulga el documento D1), pero que sí divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un fármaco inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina y que comprende meglumina con el fin de estabilizar las composiciones, en donde la meglumina permite que las composiciones que comprenden este compuesto estabilizador presenten un índice de degradación menor del fármaco. Teniendo en cuenta lo divulgado en el documento D4, la persona versada en la materia tiene la motivación de emplear la meglumina, como lo sugiere este documento, dentro de la composición divulgada en el documento D1.

Con respecto al nivel inventivo del objeto de la solicitud, el solicitante argumenta que *“Ninguno de los documentos citados por el Examinador sugiere agregar meglumina al principio activo N–(3,5–dimetoxifenil)–N’–(1–metiletil)–N–[3–(1–metil–1H–pirazol–4–il)quinoxalin–6–il]etan–1,2–diamina para prevenir, ralentizar o disminuir la transformación en 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. En este aspecto, me permito recordar a esa Oficina que la “Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad” establece que, al evaluar el mérito inventivo, la pregunta que se debe hacer no es si un documento que contiene una enseñanza podría indicar, sino que de hecho indicaría a la persona versada en la materia, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano, para llegar la materia reclamada, sin realizar una actividad inventiva. Así, la persona versada en la materia siempre necesita tener un incentivo, una fuerza impulsora para explorar una determinada modificación. Cuando se parte de D1, no hay ninguna razón por la que la persona versada en la materia se sienta motivada a considerar las enseñanzas de D3, que se relaciona con sustancias activas completamente diferentes, a saber, bencimidazol lábil en ácido y en el que la solución consiste en agregar sustancias alcalinas y recubrimientos. De manera análoga, cuando se parte de D1, no hay ninguna razón por la que la persona versada en la materia se sienta motivada a considerar las enseñanzas de D3, que se refiere a una sustancia activa completamente diferente a la de la presente invención. 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 el Examinador corresponde a un análisis en retrospectiva o hindsight. Conociendo de antemano esta invención, el Examinador 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, aunque éste tampoco revele ni sugiera su inestabilidad en presencia de formaldehído, para obtener las composiciones reclamadas. Dicha combinación de ningún*

## Resolución N° 74052

Ref. Expediente N° NC2017/0008862

*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 o los documentos D1 y D4, se puede concluir que la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado no puede ser derivada de manera obvia a partir de estos documentos.”*

Esta Oficina aclara que el concepto inventivo de la invención propuesta corresponde a que en una composición farmacéutica determinada, un factor específico que causa la inestabilidad química que degrada el compuesto activo corresponde a la presencia de formaldehído, cuya solución planteada en la presente invención es agregar meglumina para evitar la degradación del compuesto activo.

En primer lugar, el documento D1 refiere la composición que comprende el compuesto N–(3,5–dimetoxifenil)–N’–(1–metiletil)–N–[3–(1–metil–1H–pirazol–4–il)quinoxalin–6–il]etan–1,2–diamina y excipientes, dentro de los cuales se refiere un agente estabilizante, de tal manera que se establece la necesidad de incluir un agente que evite la degradación del compuesto activo, y conforme al conocimiento del campo técnico, el agente estabilizante debe contemplar todas las posibles formas y mecanismos de inestabilidad y evitarlas.

En segundo lugar, los documentos D3 y D4 sugieren la inclusión de meglumina en las composiciones farmacéuticas que contienen principios activos susceptibles de degradación, de tal forma que se mejora la estabilidad de estos compuestos por la adición de meglumina como agente estabilizante, independiente de que no se establezca la forma o mecanismo en que ocurre la degradación o inestabilidad determinada del fármaco, pero logrando el mismo resultado que pretende la solicitud.

Bajo el panorama anterior, las sugerencias divulgadas en los documentos D3 y D4 respectivamente si permiten a la persona versada en la materia incluir meglumina en la composición del documento D1 con la expectativa de que la composición sea estable.

Adicionalmente, esta Oficina se permite traer a colación lo manifestado en el documento Fujita et al (citado en la oposición presentada a esta solicitud como “Megumi et al”, y plenamente conocido por el solicitante), en donde este documento refiere que el formaldehído (un agente potencial que degrada fármacos en composiciones) se presenta como producto de degradación de excipientes sacáridos y de excipientes derivados de celulosa, en donde la adición de una amina primaria o secundaria (como meglumina) es la solución para disminuir el formaldehído presente en dichos excipientes. El propósito de citar los conceptos de Fujita et al es recalcar que el concepto inventivo propuesto en la solicitud es completamente conocido en el arte previo. Por lo tanto, en razón a lo relacionado por los documentos D1, D3 y D4, así como la existencia previa del concepto inventivo expuesto en Fujita et al, se considera que la presente invención propuesta carece de nivel inventivo.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0008862 el 12 de enero de 2021 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE COMPRENDEN N-(3,5-DIMETOXIFENIL)-

Resolución N° 74052

Ref. Expediente N° NC2017/0008862

N'-(1-METILETIL)-N-[3-(1-METIL-1H-PIRAZOL-4-ILQUINOXALIN-6-IL)ETANO-1,2-DIAMINA CON MEGLUMINA"

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio (E),

**RESUELVE**

**ARTÍCULO 1:** Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S. de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

**ARTÍCULO 2:** Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

***“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”***

**ARTÍCULO 3:** Notificar el contenido de la presente resolución a ASTEX THERAPEUTICS LIMITED, y en calidad de Opositor a LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., el 24 de octubre de 2022

**EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO (E).**



Firmado digitalmente  
por: JUAN CAMILO  
DURAN TELLEZ  
Fecha: 2022.10.24  
09:02:14 COT  
Razón: Validez jurídica.  
Ubicación: Bogotá,  
Colombia.