

Señora Directora

DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente Trámite: NC2021/0011714

Asunto: Solicitud de patente para: "PROCESO PARA PREPARAR {6-
[(DIETILAMINO)METIL]NAFTALEN-2-IL}METIL[4-
(HIDROXICARBAMOIL)FENIL]CARBAMATO DE ALTA PUREZA"

Solicitante: ITALFARMACO SPA.

Fecha de solicitud: 6 de septiembre de 2021

RESPUESTA AL TERCER EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Yo, ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio No. 7415, notificado el 20 de mayo de 2025.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Tomando en consideración las objeciones presentadas en el mencionado Oficio, apporto junto con este memorial un nuevo Capítulo Reivindicatorio conformado por 14 reivindicaciones, en el que se han incluido las siguientes modificaciones:

- Se modifica la Reivindicación 1 limitando en el PASO 1 el agente halogenante a agente clorante de acuerdo con el alcance de la antigua Reivindicación 9. Adicionalmente, se limita el disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez a los compuestos particulares DMSO, acetonitrilo, dimetilacetamida y dimetilformamida de acuerdo con el alcance de la antigua Reivindicación 8, y se reemplaza la característica X es un halógeno por X es un cloro, lo cual encuentra soporte en la materia reclamada en la antigua Reivindicación 2;

- Se reemplaza la expresión “igual o inferior” por el límite de detección del método, de 0,02%, de acuerdo con la página 30 del Capítulo Descriptivo, en la totalidad del Capítulo Descriptivo;
- Se eliminan las antiguas Reivindicaciones 2, 8 y 9;
- En la nueva Reivindicación 7 (antigua Reivindicación 10) se reemplaza el agente halogenante por agente clorante, conforme la limitación incorporada en la Reivindicación 1;
- Se modifica el preámbulo de las nuevas Reivindicaciones 10 a 14 (antiguas Reivindicaciones 13 a 17) para caracterizar la materia en función del proceso definido en la Reivindicación 1; y
- Se ajusta la numeración de las reivindicaciones, así como sus relaciones de dependencia, de acuerdo con las modificaciones aquí descritas.

Me permito resaltar que estas modificaciones se ajustan completamente a lo establecido por el Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

II. EN CUANTO A LA FALTA DE CLARIDAD Y SUSTENTO

II.1. En Oficio 7415 el Examinador reitera que la Reivindicación 1 no es clara porque los elementos esenciales de la invención, que deberían ser parte de esta reivindicación, se encuentran distribuidos en diferentes reivindicaciones, por cuanto se reclama de manera general el agente halogenante, el disolvente dipolar aprótico, el disolvente orgánico, y no son especificadas las proporciones de los reactivos.

Al respecto me permito resaltar que, en atención a las amables sugerencias del Examinador, el agente halogenante y el disolvente dipolar aprótico han sido limitados de acuerdo con el alcance reclamado en las antiguas Reivindicaciones 2, 8 y 9.

Sin perjuicio de lo anterior, considero que dichas limitaciones serían suficientes para reclamar una generalización razonable de lo ejemplificado en el Capítulo Descriptivo, pues incorporar limitaciones en relación con la definición del disolvente orgánico resultaría demasiado restrictivo, considerando que la característica esencial en relación con esta característica es que

el solvente orgánico tenga un contenido de agua menor a 0,5 p/p% (característica que ya se reclama). De manera similar, considero que incorporar cantidades o proporciones de todos reactivos no es una característica que deba limitar el método reclamado, por cuanto en relación con las características cuantitativas, son esenciales únicamente el contenido de agua del solvente orgánico y la concentración de la solución de hidroxilamina. Así, definir ingredientes o proporciones adicionales no esenciales en el método reivindicado resultaría en una restricción injusta del concepto inventivo desarrollado, permitiendo a un posible competidor aprovechar la solicitud incluyendo modificaciones no esenciales sin infringir la patente.

Además, en relación con la expresión disolvente orgánico, quisiera resaltar que dicha expresión resulta completamente clara para cualquier persona medianamente versada en la materia, quien entendería su significado dentro del contexto de la invención. El Examinador debe considerar que una solicitud de patente y sus reivindicaciones se encuentran dirigidas a la persona medianamente versada en la materia, esto es, alguien con conocimientos en el área de la química, quien con base en sus conocimientos y en la bibliografía básica, está en total capacidad de comprender cuales compuestos se encuentran comprendidos por dicha definición, por lo que dicha persona podría entender claramente qué sustancias químicas son adecuados para el propósito de la presente invención, aún más dicha persona es aquella acostumbrada a trabajar en el campo técnico en el que se desarrolla la invención y que, por tanto, conoce perfectamente el significado de los términos utilizados en su campo. De hecho, dicha persona entendería las definiciones y el alcance de los términos de las reivindicaciones con base en el sentido técnico de los mismos y el contexto dado por el Capítulo Descriptivo de la invención, particularmente las páginas 9 y 11 del Capítulo Descriptivo, en el cual se muestran las definiciones generales y ejemplos no limitantes de dichos compuesto, de manera que dicha información le permitiría a cualquier persona medianamente versada en la materia reproducir la invención sin acudir a experimentación adicional excesiva.

En consecuencia, el requerimiento del Examinador resulta restrictivo frente al derecho que le asiste al Solicitante, aun más, tomando en consideración que el efecto técnico demostrado no se limita al uso de componentes particulares dentro del método que se reclama. En cambio, la persona medianamente versada en la materia esperaría razonablemente que cualquier disolvente orgánico, como parte del proceso para preparar {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4-(hidroxicarbamoil)fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del

mismo, proporcionara el efecto técnico. Por lo tanto, considero que la definición estructural del método reclamado en la Reivindicación 1 resulta clara para cualquier persona del oficio medianamente versada en la materia y representa una generalización muy razonable de la materia ejemplificada en el Capítulo Descriptivo.

En atención a lo anterior, no existe requerimiento alguno que determine que los Ejemplos deban ilustrar todos y cada una de las modalidades que se encuentran dentro del alcance de la invención, o que las reivindicaciones sólo puedan reclamar lo ilustrado en los ejemplos, ya que lo fundamental es que el Capítulo Descriptivo proporcione la información necesaria para que la persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, sin tener que acudir a experimentación adicional excesiva. Además, vale la pena recordar que la función de los Ejemplos en el Capítulo Descriptivo es estrictamente ilustrativa y de ninguna manera puede considerarse como el único alcance reivindicable posible, es el Solicitante quien puede determinar las características esenciales de su desarrollo a la luz del estado de la técnica y en vista de los efectos técnicos que dichas características proporcionen. Para este caso, incorporar todas las características que el Examinador requiere en la definición de la Reivindicación 1, correspondería a una medida arbitraria que le permitiría a un posible competidor aprovechar la invención desarrollada reemplazando características no esenciales sin cometer una infracción, haciendo así inútil el sistema de patentes.

II.2. El Examinador indica que el Capítulo Reivindicatorio no está debidamente sustentado en el Capítulo Descriptivo, porque las definiciones de “*agente halogenante*” (reiv. 1 y 10), “*disolvente dipolar aprótico*” (reiv. 1), “*disolvente orgánico*” (reiv. 1, 11, 12), “*agente clorante*” (reiv. 9), “*hidrocarburos alifáticos o aromáticos, incluyendo éteres, ésteres, alcoholes*” (reiv. 12), comprenden un número muy extenso de alternativas.

Al respecto y de manera similar al argumento expuesto anteriormente, considero que la limitación de agente halogenante por agente clorante es suficiente para indicar que el objetivo es la incorporación de un cloro en la estructura de Formula I en el carboxilo correspondiente, para la formación de un cloruro de ácido, el disolvente dipolar se ha limitado a un grupo reducido de compuestos específicos, el disolvente orgánico tiene el requisito de un contenido de agua menor a 0,5 p/p%, independientemente del disolvente que sea, por lo que no se

considera necesario limitarlo de acuerdo a la nueva Reivindicación 9 (antigua Reivindicación 12), pues abarca una modalidad preferida.

Por lo anterior, reitero que el inventor no está obligado a limitar la materia reivindicada únicamente a lo descrito en los Ejemplos, pues en el ámbito de las patentes es un hecho conocido que los ejemplos específicos son solo ilustrativos y no limitan de ningún modo el alcance de la invención desarrollada. Así, no existe obligación de hacer una limitación exclusivamente a las modalidades que se ejemplifican. Específicamente, la Guía de la SIC en la sección 2.7.2 establece que:

“(…) la presentación de ejemplos relativos a todas las especies particulares de la invención no será condición necesaria para la suficiencia, siempre y cuando dichas especies se mencionen en la descripción ”.

Por lo tanto, los ejemplos corresponden a ilustraciones prácticas del concepto inventivo desarrollado, pero no son las únicas realizaciones posibles amparadas por dicho concepto. Así, la solicitud del Examinador es arbitraria, pues pretende limitar la protección de la patente y restringe injustamente el alcance de protección al que equitativamente tiene derecho el Solicitante sin aportar argumentos sólidos para solicitar su limitación.

II.3. El Examinador considera que la frase *"en donde el compuesto {6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil[4-(hidroxycarbamoil)fenil]carbamato y/o las sales farmacéuticamente aceptables del mismo tienen una cantidad de cualquier impureza única desconocida igual o inferior al 0,10 % (% de área como se determina por HPLC), en donde la impureza desconocida se selecciona del grupo que consiste de una impureza desconocida a un tiempo de retención relativa (RRT) de $0,93 \pm 0,02$, una impureza desconocida a un RRT de $1,21 \pm 0,02$, una impureza desconocida a un RRT de $1,51 \pm 0,02$, y una impureza desconocida a un RRT de $1,75 \pm 0,02$, (...)"*, es un resultado a alcanzar y no define el método.

En respuesta, me permito diferir de la opinión del Examinador, por cuanto la característica objetada corresponde a una característica técnica esencial para la invención, por lo que definir el compuesto reclamado por el porcentaje de impureza desconocida además del tiempo de retención, supone un parámetro fundamental para la identificación del analito.

De hecho, en el ámbito de las patentes, se acepta que ciertos tipos de invenciones puedan caracterizarse con base en la complementación de sus características estructurales con sus parámetros. Esto se fundamenta a la luz de las disposiciones de la Guía Para Examen De Solicitudes De Patente De Invención y Modelo De Utilidad (Guía de la SIC)¹ que indica que *“Una reivindicación de producto, por ejemplo un compuesto químico, se puede caracterizar por su estructura y elementos, por su fórmula química, como un producto de un proceso, o excepcionalmente por sus parámetros”*.

Adicionalmente, considero relevante añadir que a la luz de las disposiciones de la Guía de la SIC² que indica que *“los parámetros son valores característicos de propiedades medurables (...) que tienen que poder ser determinados y medidos sin ambigüedad por métodos estándar conocidos en el campo en cuestión, o descritos claramente en la solicitud”*, la propiedad de la cantidad de impureza única desconocida y tiempo de retención representa una característica técnica válida del método reclamado, y de hecho, limita de forma significativa el alcance de la solicitud, ya que únicamente podría ser considerado como cubierto por el alcance de la reivindicación un método que, adicional a las etapas y condiciones reclamadas, cumpla con estos parámetros.

En este orden de ideas, la inclusión de parámetros en una reivindicación representa una caracterización adicional que permite distinguir aún más el objeto reivindicado del arte previo y restringir el alcance de la invención. Con su definición, la protección reivindicada se limita únicamente a la materia que cumpla con todas las características mencionadas. De hecho, reclamar una cantidad de impureza desconocida, su RRT y el método para medirla, por ejemplo, facilita la comparación de la invención con las enseñanzas del estado de la técnica.

En vista de estos hechos, es evidente que la materia reivindicada no solo está adecuadamente definida, sino que también incluye características técnicas adicionales (es decir, parámetros) que la distinguen del arte previo citado y deben tenerse en cuenta al evaluar la solicitud.

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad (Bogotá, Colombia, 2014). Sección 2.6.5.9

² Ibidem

Sin embargo, en el hipotético caso de que esta propiedad fuera considerada como un resultado a alcanzar, en el marco de las disposiciones de la Guía SIC, las reivindicaciones que contienen resultados a alcanzar son aceptadas siempre que el resultado aparezca acompañando las características técnicas que definen la invención³. Por lo tanto, considerando que la Reivindicación 1 se encuentra ahora limitada en función de las características esenciales que definen la invención a saber, el PASO 1 y PASO 2 y las condiciones asociadas, la inclusión de resultados a alcanzar debería ser permitida, por cuanto se encuentran acompañando características técnicas de la invención. De este modo, amablemente considero que la redacción de la Reivindicación 1 es completamente clara.

II.4. Doy por superada la objeción de claridad en relación con la expresión “*disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez*”, por cuanto, en atención a las amables sugerencias del Examinador, dicha característica se ha eliminado y reemplazado por compuestos particulares DMSO, acetonitrilo, dimetilacetamida y dimetilformamida.

II.5. El Examinador indica que los términos “*menor*”, “*igual o superior*” e “*igual o inferior*”, son relativos y no permiten distinguir la invención del estado de la técnica.

En respuesta me permito resaltar que la expresión “*igual o inferior*” se ha reemplazado en la totalidad del Capítulo Reivindicatorio por el límite de detección del método, es decir, 0,02%, como límite inferior. Sin embargo, en características como el contenido de agua del solvente orgánico de la Reivindicación 1, considero que es clara la expresión “*menor a*” pues el límite inferior implícitamente es cero y de igual modo la pureza reclamada en la nueva Reivindicación 12 (antigua Reivindicación 15), en donde es claro que el límite superior sería 100%.

Por ende, contrario a la opinión del Examinador, considero que el uso de dichas expresiones obedece a su significado ordinario, por lo que en el contexto de la presente invención de hecho buscan limitar las características arriba señaladas dentro de valores inferiores o superiores, que son las características estructurales mínimas esenciales para que la invención pueda ser reproducida y así cumplir el propósito para el cual fue diseñado.

³ Ibidem. Sección 2.6.5.8

II.6. El Examinador indica que en las Reivindicaciones 13 a 17, el producto 6-[(dietilamino)metil]naftalen-2-il}metil [4-(hidroxicarbamoil) fenil]carbamato, se caracteriza por su proceso de fabricación.

Al respecto, y como se discutió en la entrevista sostenida con el Examinador, en el Segundo Examen de fondo, fue el Examinador quien sugirió definir el proceso mediante los pasos y sus condiciones para obtener el producto incorporando los valores de impureza única y pureza desconocidos, y, posteriormente, mencionar que este producto depende del proceso reivindicado. Por lo tanto, resulta incoherente para el Solicitante que rechace su propia sugerencia. Sin embargo, considerando lo discutido en la entrevista, se ha modificado la redacción de las nuevas Reivindicaciones 10 a 14, dirigiendo el preámbulo de las mismas al proceso de acuerdo con la Reivindicación 1 y caracterizando el compuesto de acuerdo con los valores de impureza única desconocida, impureza única distinta del intermedio (I) o amida (Ia), pureza, RRT, clorhidrato o hidrocloreuro monohidrato, según corresponda, tal y como el Examinador lo afirmó en el Segundo Examen de fondo (página 2), en donde reconoce que son características que dependen de las condiciones del proceso de obtención y son parámetros que como ya se dijo corresponden a características técnicas esenciales de la materia que se reclama.

II.7. Considero superada la objeción del Examinador en relación con el excesivo número de reivindicaciones independientes toda vez que las nuevas Reivindicaciones 11 a 14 (antiguas Reivindicaciones 14 a 17) son ahora dependientes de la materia reclamada en la Reivindicación 1.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con el requisito de claridad, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. ARTE PREVIO

El Examinador considera los siguientes documentos como relevantes en la evaluación de patentabilidad de la presente invención:

Tabla 1. Arte previo determinado por el Examinador respecto de la patentabilidad de la presente invención, con base en la fecha de prioridad de la presente solicitud: 06 de marzo de 2019.

No.	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US7329689	<i>“Monohydrate hydrochloride of the 4-hydroxycarbamoyl-phenyl)-carbamic acid(6-diethylaminomethyl-naphtalen-2-yl) ester”</i>	12 de febrero de 2008
D2	WO2010016005	<i>“6 substituted 2-heterocycllamino pyrazine compounds as chk-1 inhibitors”</i>	11 de febrero de 2010

IV. EN CUANTO A LA FALTA NOVEDAD

De acuerdo con lo discutido en la entrevista sostenida con el Examinador, doy por superada la objeción de novedad que eleva el Examinador sobre la Reivindicación 13, en donde afirma que el compuesto allí reclamado es anticipado por la Reivindicación 1 de D1, en tanto la nueva Reivindicación 10 (antigua Reivindicación 13) se ha modificado en función del proceso, de manera que ahora estas características también limitan la materia reclamada.

V. EN CUANTO A LA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

El Examinador reitera que la Reivindicación 1 carece de nivel inventivo a la luz de D1 y D2, dado que el método reclamado podría supuestamente derivarse de manera obvia a partir de las enseñanzas de dicha referencia citada. Adicionalmente, el Examinador falla en encontrar un efecto técnico asociado a la diferencia entre la presente invención y D1, la cual considera que es el disolvente del PASO 1, que es dipolar aprótico, y que el disolvente orgánico del PASO 2 tiene un contenido de agua menor a 0,5 p/p%. Al respecto, el Examinador asegura que llevar a cabo la reacción de halogenación del ácido carboxílico del compuesto de formula (I) en un disolvente dipolar aprótico del PASO 1 en un procedimiento de síntesis ya está divulgado en D2 que se refiere a un proceso de síntesis de inhibidores de CHK-1 (Resumen), que comprende una etapa de síntesis del compuesto 6-cloropirazina-2carbonil, que comprende de reaccionar 2-cloro-6-carboxy-pirazina con cloruro de tionilo en acetonitrilo (disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez) (Ejemplo 8).

En este sentido, me permito diferir respetuosamente de la opinión del Examinador y a continuación expongo cómo el arte previo citado no llevaría a la persona de oficio normalmente versada en la materia a la invención reclamada en la Reivindicación 1 aquí modificada y sus dependientes.

En primer lugar, me permito llamar la atención del Examinador sobre el hecho de que el PASO 1 de la Reivindicación 1 requiere que la halogenación del compuesto de Fórmula (I) se realice en un "disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez" para producir un compuesto de fórmula (II).

Al respecto, el Capítulo Reivindicatorio define un "disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez" como un "disolvente sin componentes sensibles al ácido", explicando que los inventores han descubierto que es fundamental realizar la reacción de halogenación del intermedio (I) en un disolvente sin componentes sensibles al ácido para reducir los equivalentes de agente halogenante necesarios para completar la reacción deseada, obteniendo al mismo tiempo un intermedio (II) con una cantidad de impurezas inferior a la obtenida mediante la técnica conocida.

El Capítulo Descriptivo, explica además que un disolvente insensible a la acidez es un disolvente sin componentes sensibles al ácido (por lo tanto, sin THF, por ejemplo). Esta característica del disolvente permite, por un lado, el uso de cantidades reducidas de agente halogenante en comparación con la técnica anterior (por ejemplo, el THF es un disolvente sensible a los ácidos) y, por otro, la generación de un intermedio (II) de mayor pureza, ya que en condiciones ácidas puede degradarse y generar especies reactivas que pueden formar subproductos no deseados en la reacción de halogenación.

Así pues, me permito reiterar que es fundamental realizar la reacción de halogenación del PASO 1 del proceso reivindicado en un disolvente sin componentes sensibles a los ácidos para reducir los equivalentes de halogenación necesarios para completar la reacción deseada, obteniendo así un intermedio de Fórmula (II) con una cantidad de impurezas inferior a la obtenida mediante procesos previamente conocidos.

En este sentido, me permito resaltar que D1 divulga que la reacción de halogenación del compuesto de fórmula (I) para obtener el intermedio de fórmula (II) se lleva a cabo en THF (es decir, un disolvente sensible a los ácidos). Con respecto a la postura del Examinador de que el Solicitante no ha demostrado los resultados inesperados asociados con el proceso reivindicado

(es decir, las mejoras en el perfil de pureza logradas mediante dicho proceso), el Solicitante desea señalar lo siguiente:

Los Ejemplos 1 y 2 de la presente invención, que se refieren al PASO 1 y al PASO 2 según el estado de la técnica, respectivamente, representan en conjunto el proceso de preparación de GIVINOSTAT según lo conocido en la técnica. Los Ejemplos 3 y 4 de la presente solicitud se refieren a procesos que emplean el PASO 1 según el estado de la técnica y el PASO 2 de acuerdo con los procesos aquí reclamados.

Al comparar el Ejemplo 2 (relacionado con el PASO 2 según el estado de la técnica) con los Ejemplos 3 y 4 (relacionados con el PASO 2 según el proceso reivindicado), se observa que la relación molar relativa de hidroxilamina con respecto al intermedio de Fórmula (II) es la misma, mientras que el contenido de agua en la mezcla de reacción es significativamente mayor en el método del estado de la técnica del Ejemplo 2. De este modo, el proceso reivindicado incluye la limitación de que el disolvente orgánico empleado en el PASO 2 tiene un contenido de agua inferior al 0,5 % p/p.

Por lo tanto, el PASO 2 del proceso que aquí se reclama se diferencia del PASO 2 del proceso del estado de la técnica no solo por el orden de adición de los reactivos, sino también por la ausencia de agua en la mezcla de reacción.

El intermedio (II) es un haluro de alquilo bastante soluble en el disolvente orgánico. Si este disolvente contuviera agua en una cantidad superior al 0,5 %, gran parte del compuesto (II), al reaccionar con agua, se transformaría de nuevo en ácido carboxílico y no reaccionaría con la hidroxilamina en el paso (ii). Por lo tanto, la cantidad de agua es un aspecto crucial para limitar la formación de impurezas.

Por otro lado, Los resultados analíticos del ensayo TT180 del Ejemplo 2, que se presentan en la Tabla 1 del Capítulo Descriptivo de la presente invención, constituyen un punto de referencia que proporciona la pureza real de GIVINOSTAT obtenida por un experto en la materia aplicando las enseñanzas de D1, analizada mediante el método analítico descrito en la presente solicitud.

Este método analítico se ha utilizado para medir el perfil de impurezas de GIVINOSTAT obtenido en los Ejemplos 3-5 (relacionados con el PASO 2) y los Ejemplos 6-8 (relacionados con el proceso reivindicado que comprende los PASOS 1 y 2).

La Tabla 1 permite una comparación directa del perfil de impurezas de GIVINOSTAT producido mediante el proceso según D1 y el de GIVINOSTAT producido mediante el proceso según la presente invención. De estos datos, se desprende claramente que, empleando el proceso descrito en D1, la pureza final de Givinostat alcanza tan solo el 98,8 %, mientras que, empleando el proceso reivindicado, la pureza final de Givinostat oscila entre un mínimo del 99,35 % y un máximo del 99,62 %, lo cual es significativamente mayor. Por lo tanto, el proceso reivindicado incluye las limitaciones del RRT asociadas con las impurezas no identificadas, así como el método analítico utilizado para cuantificarlas.

En resumen, el proceso reivindicado se diferencia de la divulgación de D1 en el requisito de que en el PASO 1 se emplee un disolvente sin componentes sensibles al ácido y al requisito de que, en el PASO 2, se invierta el orden de adición de los reactivos (hidroxilamina al intermedio (II)) y se añada una solución acuosa de hidroxilamina al 50 % p/p a una solución o suspensión del intermedio de Fórmula (II) en un disolvente orgánico con un contenido de agua inferior al 0,5 % p/p.

Por otro lado, D2 se refiere a los compuestos de pirazina de Fórmula (I) y a su síntesis como inhibidores de CHK-1. D2 no sugiere realizar una reacción de halogenación del ácido carboxílico del compuesto de Fórmula (I) con un disolvente dipolar aprótico, ya que este documento ni siquiera se relaciona con algún proceso de obtención del Givinostat ni con compuestos estructuralmente relacionados. Por lo tanto, es evidente que el Examinador simplemente utiliza fragmentos del estado de la técnica sin considerar las sugerencias dentro de las limitaciones de las reivindicaciones. Tales afirmaciones se realizan sin considerar que D2 no aborda un problema técnico relacionado, a saber, un proceso de síntesis de Givinostat conforme a los estándares de calidad actuales. Más bien, D2 guarda total silencio sobre cualquier proceso específico capaz de lograrlo, mostrando además resultados de pureza mejorados.

Así las cosas, vale la pena señalar que, de acuerdo con el el Manual Andino de Patentes (MAP), para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario, no solamente que la

combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos a combinar las enseñanzas de los documentos. De este modo, la evaluación del nivel inventivo no se trata de encontrar en el arte previo una mera invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en dichos documentos una motivación específica para llevar a cabo de manera obvia y evidente las modificaciones necesarias para conducir a la persona medianamente versada en la materia con certeza al objeto que se reclama.

Lo anterior no sucede en el presente caso, pues como se señaló anteriormente, ni D1 ni D2, sugieren la estructura particular de los procesos que se reclaman, por lo tanto, no hay ningún indicio en dichos documentos para emplear el PASO 1 y PASO 2 en dichas condiciones, de hecho, cuando uno de los documentos citados sugiere de hecho características contrarias a las requeridas por la presente invención, en relación con el disolvente dipolar aprótico y cuando el otro documento ni siquiera aborda un problema técnico relacionado con el de la presente invención. Al menos por esto, la presente invención no es una derivación obvia y evidente de las enseñanzas del arte previo citado por el Examinador, ya que la persona medianamente versada en la materia no habría llegado clara e inequívocamente a la estructura particular basada en las enseñanzas de dichos documentos.

Entonces, el análisis de la actividad inventiva no puede basarse en si la invención fue posible de alcanzar, pues aplicar el estándar de “*posibilidad de alcanzar*” haría que todas las invenciones no fueran patentables y que el sistema de patentes no funcionara. Sin embargo, la consideración relevante es lo que la persona experta habría hecho en la fecha de prioridad al estar motivada por conocimientos generales e indicaciones en el arte previo. Por lo tanto, llegar al objeto reivindicado de la presente solicitud, a la luz del arte previo, aún requiere un esfuerzo inventivo por parte del experto en la materia.

Así pues, a la luz de las diferencias estructurales señaladas entre la materia reclamada en la solicitud frente al arte previo citado, considero oportuno resaltar que, de acuerdo con el MAP, las invenciones en el campo farmacéutico tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características estructurales inesperadas (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un efecto técnico inesperado o mejorado

impredecible del arte previo⁴. En el presente caso, ambas condiciones se cumplen, aunque el Examinador pase por alto los efectos técnicos de las diferencias existentes en el presente caso, a saber, un disolvente insensible a la acidez que permita utilizar cantidades reducidas de agente clorante comparado con el arte previo, el orden de adición del intermedio (II) y la hidroxilamina (el cual es inverso en relación con lo ya divulgado) que es crítico para obtener un producto final que tenga una impureza única desconocida igual o menor al 0,10 % por área en el cromatograma de análisis de pureza relativa (usando los procesos estándar de adición del intermedio (II) a hidroxilamina las impurezas resultan estar muy por encima del límite de 0,10 %), y la cantidad de agua contenida en la mezcla que contiene el intermedio (II) a la que se añade hidroxilamina, que debe limitarse al 0,5 % con base en el peso de la mezcla, por lo tanto, considero que el nivel inventivo de la presente solicitud debe ser reconocido.

En conclusión, a la luz de la evidencia a favor del nivel inventivo aportada anteriormente, es claro que la invención no podría haber sido dilucidada y mucho menos prevista a partir de la información proporcionada por los documentos citados. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado ninguna sugerencia o motivación que lo llevara directamente a desarrollar los procedimientos reclamados con sus características estructurales reclamadas, con la esperanza de que un procedimiento que tenga la estructura específica reclamada permita la obtención de un producto con una pureza igual o mayor al 99,6%, de manera que exhiban los efectos particulares e inesperados evidenciados en el Capítulo Descriptivo. Por el contrario, la persona normalmente versada en la materia se habría visto forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para hallar dichos métodos.

Finalmente, en los comentarios sobre nivel inventivo, el Examinador afirma que la expresión “disolvente dipolar aprótico insensible a la acidez”, no es clara y si el solicitante considera que dicha propiedad del disolvente es importante para la presente solicitud, entonces este debe de especificar cual es dicho solvente por su nombre químico y no por una propiedad que este pueda presentar (página 14). Al respecto y considerando que dicha característica ha sido drásticamente limitada, se espera que dicha modificación aporte al reconocimiento del nivel inventivo.

VI. PETICIÓN

⁴ Manual Andino de Patentes, OMPI, EPO. Comunidad Andina de Naciones, 2022, Sección 11

1. Considerando que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
2. En caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita una nueva revisión, solicito se requiera el pago de un examen de patentabilidad adicional de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 10 de la Resolución 59669 de 25 de septiembre de 2020.

VII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por 14 reivindicaciones; y
2. Pago en línea por concepto de Modificaciones Voluntarias.

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI
C.C. 79.780.910 de Bogotá
T.P. 114.908