

P-2022/2193

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2022/0002616**

Solicitud de patente a nombre de **NEUREN PHARMACEUTICALS LIMITED**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **NEUREN PHARMACEUTICALS LIMITED**, domiciliada en Auckland, Nueva Zelanda, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **4042** notificado mediante notificación electrónica el 10 de marzo de 2026, relacionado con el segundo concepto técnico de fondo, atentamente me permito presentar la siguiente información:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

Con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de cinco (5) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

El soporte del nuevo capítulo reivindicatorio se resume a continuación:

Reivindicación	Soporte
1	Reivindicaciones 48 y 49 originalmente presentadas
2	Reivindicación 50 originalmente presentada
3	Reivindicaciones 51 a 54 originalmente presentadas
4	Reivindicación 55 originalmente presentada
5	Reivindicaciones 56 a 61 originalmente presentadas

Las modificaciones presentadas no implican una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por lo que el nuevo

capítulo reivindicatorio se ajusta a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486/00.

2. Pago de tasas

Considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se anexa el comprobante de pago correspondiente a la tasa de modificación, según lo establecido en la Resolución No. 59669 de 2020.

Se resalta que junto a la presente respuesta no se realiza el pago de la tasa por concepto de reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menos de diez reivindicaciones.

Se solicita que, si el examinador considera que aún existen motivos que impiden la concesión de la solicitud, se emita un nuevo examen de patentabilidad, para lo cual se adjunta el pago de la tasa correspondiente, de conformidad con lo dispuesto en la Resolución 59669 de 2020.

3. Claridad, concisión y soporte de nuevas reivindicaciones

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención descrita, a la vez que cuentan con el debido sustento en la descripción de la solicitud.

Con respecto a las objeciones puntuales del examinador se presentan las siguientes aclaraciones:

- 3.1** El Examinador asegura que el capítulo reivindicatorio no es claro porque reclama una composición en función de un compuesto y sus impurezas, una fórmula Markush, un estereoisómero o una sal, los cuales no son características técnicas de una composición. En este sentido, el Examinador enfatiza que una composición debe definirse por sus características técnicas esenciales como lo son sus componentes (principios activos y excipientes) definidos de manera inequívoca (nombres químicos o estructuras moleculares específicas) y sus proporciones.

Se manifiesta desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio dirigido a un método para elaborar una composición que contiene trofinetida. Este nuevo capítulo no incluye reivindicaciones de composición.

En consecuencia, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

- 3.2** El Examinador señala que el capítulo reivindicatorio no es claro porque menciona que la composición comprende 100% en peso del compuesto de la fórmula (Ia), es decir que solamente comprende este compuesto y no la mezcla de derivados (impurezas) mencionados. Por otra parte, al revisar las cantidades de los compuestos dentro de la composición (97 a 100% de (Ia); $0,001 \pm 0,0002$ % en peso a $2 \pm 0,4$ % de (II) y $0,001 \pm 0,0002$ % en peso y $2 \pm 0,4$ % de (III)) estos porcentajes suman más del 100% en peso lo cual no es posible para una composición.

Se manifiesta desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio dirigido a un método para elaborar una composición que contiene trofinetida. Este nuevo capítulo no incluye reivindicaciones de composición.

Por lo tanto, las objeciones en este aspecto pueden darse por superadas.

4. Descripción

El Examinador indica que la descripción no divulga la materia reclamada de manera suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, por lo que no cumpliría con las disposiciones del Art. 28 de la Decisión Andina 486.

En particular, el Examinador considera que el capítulo descriptivo no presenta evidencia del desarrollo de una composición que defina sus componentes (principios activos y excipientes) y proporciones. El Examinador asegura que la descripción se refiere a un producto de trofinetida descrito de manera general, y a un método para preparar dicho compuesto, en el cual se controla la generación de impurezas durante el proceso, pero esta información corresponde a la caracterización y preparación del compuesto, lo cual difiere sustancialmente de la definición técnica de una composición.

Se manifiesta desacuerdo. No obstante, con el fin de agilizar el trámite de la solicitud, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio dirigido a un método para elaborar una composición que contiene trofinetida. Este nuevo capítulo no incluye reivindicaciones de composición.

La descripción proporciona suficiente información para reproducir el método reclamado en los ejemplos de la descripción. En consecuencia, se solicita dar por superadas las objeciones en este aspecto.

5. Nivel inventivo

El Examinador considera que las reivindicaciones 1 a 7 carecen de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas del documento WO2012102832 (**D1**).

Con respecto a lo anterior, se resaltan las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que *"se considerará que la invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. Por el contrario, el análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva.

Ahora bien, dichas condiciones no se cumplen para el caso en cuestión, pues las características técnicas mencionadas en las reivindicaciones no pueden derivarse de manera obvia o evidente a partir de las enseñanzas del estado de la técnica representadas en el documento D1 y, por lo tanto, la materia reclamada es inventiva a la luz del arte previo.

A pesar de lo anterior, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio dirigido a un método para elaborar una composición que contiene trofinetida, en donde el método se caracteriza por comprender los siguientes pasos:

a) acoplamiento de H-MePro-OH y Z-Gly-OH en presencia de un agente de activación, un agente de sililación y un disolvente, en donde dicho agente de sililación no contiene un grupo ciano; o

b) acoplamiento de Z-Gly-OH y Suc-OH y a continuación acoplamiento del Z-Gly-OSu obtenido y H-MePro-OH en ausencia o presencia de un reactivo de activación, un disolvente y en ausencia o presencia de un agente de sililación, en donde dicho agente de sililación no contiene un grupo ciano;

c) acoplamiento del Z-Gly-MePro-OH obtenido y H-Glu-OH en presencia de un reactivo de activación, un agente de sililación y un disolvente, en donde dicho agente de sililación no contiene un grupo ciano;

d) obtención de Z-Gly-MePro-Glu-OH; y

e) desprotección de Z-Gly-MePro-Glu-OH, para producir de este modo trofinetida, donde la trofinetida se disuelve o suspende en un disolvente.

El documento D1 no enseña ni anticipa métodos como los reclamados. En particular, D1 no involucra agentes de sililación en la síntesis.

El efecto técnico de esta diferencia es que la trofinetida obtenida se obtiene con mayores rendimientos y mayor pureza que la trofinetida obtenida según el proceso de D1. En particular, análisis realizados demuestran que la trofinetida obtenida por el método reclamado presenta una pureza del 96,56 %, es decir, del **97 %**. La cantidad de subproducto N-metilado de trofinetida (NNZ-2566) es del 1,00 % (monometilado) y 0,55 % (desmetilado), es decir, el contenido total de subproductos metilados es del 1,55 %. También contiene isómeros, pero en bajas cantidades (<0,10 % y 0,12 %).

En contraste, D1 informa que el producto obtenido fue una mezcla 38:1 del producto deseado (trofinetida, G-2-MePE) y su derivado monometilado (compuesto 8), es decir, el producto contenía un 2,6 % en peso del subproducto monometilado. Cabe destacar que D1 no proporciona más detalles sobre otras impurezas que puedan estar presentes en el producto obtenido, por lo que se desconoce su pureza total.

Además, D1 describe un procedimiento de 5 pasos, donde el primero consiste en la generación de hidrocloreto de metil L-2-metilprolinato a partir de 2-metilprolina; el segundo, en la reacción con glicina protegida para obtener el dipéptido; el tercero, en la conversión del residuo de metil L-2-metilprolinato al residuo de L-2-metilprolina; el cuarto, en la reacción con ácido glutámico protegido para obtener el tripéptido; y el quinto, en la desprotección.

En contraste, el proceso reclamado consta de solo 3 pasos principales: el primero, en el acoplamiento de metilprolina y glicina (con la opción de hacer reaccionar primero la

glicina con hidroxisuccinimida); el segundo, en el acoplamiento del dipéptido con ácido glutámico; y el tercero, en la desprotección.

Esta diferencia en el procedimiento proporciona un método de síntesis mejorado para la trofinetida, más sencillo y que ofrece el producto con alto rendimiento y mayor pureza.

La persona versada en la materia, partiendo de D1 y enfrentándose al problema técnico objetivo formulado anteriormente, no habría tenido motivación alguna para modificar el procedimiento ya eficiente de D1 con el fin de llegar al método reivindicado. Esto es especialmente cierto dado que D1 no menciona ningún método de síntesis alternativo. La persona versada en la materia, al carecer de imaginación y enfrentarse a una plétora de parámetros que podrían modificarse para intentar mejorar el método de síntesis de D1, no habría considerado las características distintivas, y mucho menos habría tenido una expectativa razonable de éxito.

No existe ninguna motivación derivada de D1 para que la persona versada en la materia considere específicamente métodos que utilicen sililación. El método de D1 es altamente efectivo y produce un producto puro comparable, de modo que, en ausencia de evidencia concreta y considerando que existe un número prácticamente infinito de posibles modificaciones de los métodos de D1, la persona versada en la materia no habría tenido ningún incentivo para modificar el método ni para tener una expectativa razonable de éxito.

Dado que los métodos reclamados no son anticipados ni sugeridos por D1, la presente solicitud cumple con el requisito de nivel inventivo estipulado en el artículo 18 de la Decisión 486.

6. Conclusiones

Con las modificaciones introducidas y los argumentos presentados puede concluirse que:

- i) Las modificaciones del nuevo pliego reivindicatorio se ajustan a las disposiciones del Artículo 34 de la Decisión 486;
- ii) La invención de la presente solicitud es clara y cuenta con el debido sustento en el capítulo descriptivo, a la vez que se encuentra divulgada de manera

suficientemente completa, cumpliendo así con los requerimientos de los Artículos 30 y 28 de la Decisión 486; y

- iii) La invención reivindicada no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica por una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 18 de la Decisión 486.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486 de 2000.

Asimismo, respetuosamente solicito a ese Despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

7. Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye cinco (5) reivindicaciones.
- Recibo de pago por concepto de modificación al pliego reivindicatorio.
- Recibo de pago por un nuevo examen de patentabilidad.

Señora Directora,



CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un método para elaborar una composición que contiene trofinetida que comprende los pasos de:

a) acoplamiento de H-MePro-OH y Z-Gly-OH en presencia de un agente de activación, un agente de sililación y un disolvente, en donde dicho agente de sililación no contiene un grupo ciano; o

b) acoplamiento de Z-Gly-OH y Suc-OH y a continuación acoplamiento del Z-Gly-OSu obtenido y H-MePro-OH en ausencia o presencia de un reactivo de activación, un disolvente y en ausencia o presencia de un agente de sililación, en donde dicho agente de sililación no contiene un grupo ciano;

c) acoplamiento del Z-Gly-MePro-OH obtenido y H-Glu-OH en presencia de un reactivo de activación, un agente de sililación y un disolvente, en donde dicho agente de sililación no contiene un grupo ciano;

d) obtención de Z-Gly-MePro-Glu-OH; y

e) desprotección de Z-Gly-MePro-Glu-OH, para producir de este modo trofinetida, donde la trofinetida se disuelve o suspende en un disolvente.

2. El método de la reivindicación 1, donde dicho agente de sililación se selecciona del grupo que consiste en N,O-bis(trimetilsilil)acetamida, N,O-bis(trimetilsilil)trifluoroacetamida, hexametildisilazano, N-metil-N-(trimetilsilil)acetamida (TMA), N-metil-N-(trimetilsilil)trifluoroacetamida, N-(trimetilsilil)acetamida, N-(trimetilsilil)diethylamina, N-(trimetilsilil)dimetilamina, 1-(trimetilsilil)imidazol y 3-(trimetilsilil)-2-oxazolidona.

3. El método de las reivindicaciones 1 o 2 donde dicho disolvente en el paso a) es un disolvente orgánico polar o un disolvente orgánico polar aprótico; y/o dicho disolvente en el paso b) es un disolvente orgánico polar o un disolvente orgánico polar aprótico, y/o dicho disolvente en el paso c) es un disolvente orgánico polar o un disolvente orgánico polar aprótico, y/o el disolvente se selecciona del grupo que consiste en acetatos de alquilo, hidrocarburos clorados, cianuros de alquilo y disolventes de tipo amida, o mezclas de estos.

4. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 donde dicho reactivo de activación se selecciona del grupo que consiste en carbodiimidas, haluros de acilo, sales de fosfonio, sales de uronio y sales de guanidinio.

5. El método de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, donde la desprotección se consigue mediante hidrogenación, y/o la hidrogenación se lleva a cabo en presencia de un catalizador de Pd/C o Pd/Si, y/o la hidrogenación se lleva a cabo a una temperatura de 10-40 °C (283,15-313,15 K), o una temperatura de 20-30 °C (293,15-303,15 K), o una temperatura de 25 °C (298,15 K), y/o la hidrogenación se lleva a cabo a una presión de 0 a 6 bar (0 a 600 kPa), y/o la hidrogenación se lleva a cabo en al menos un disolvente seleccionado del grupo que consiste en agua, acetato de etilo, acetato de isopropilo, metanol, etanol, isopropanol o mezclas de estos.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2022/0002616

Recibo: 26-263578

Fecha: 29/05/2026

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO

CC: 66.783.790

Pago PSE No: 1265778

CUS: 345316167

Patente PCT

COMPOSICIONES DE TROFINETIDA

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 236,000	\$ 236,000
2	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,599,500	\$ 1,599,500
TOTAL					\$ 1,835,500