

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-121393- -3	FECHA: 2015-05-25 12:40:18
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 18
ACT: 430 REQUERSOLICITA	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ

Asunto: Radicación: 14-121393- -3
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 430
 Oficio: 5703
 Folios: 18

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2012/066605				
Fecha de Presentación Internacional	27/11/2012				

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado No. 14-121393-00000-0000	5/Junio/2014
Reivindicaciones:	Radicado No. 14-121393-00000-0000	5/Junio/2014
	Radicado No. 14-121393-00002-0000	23/Abril/2015
Dibujos:	Radicado No. 14-121393-00000-0000	5/Junio/2014
Prioridad:	US 61 564 500	29/Noviembre/2011
	US PCT/US2012/055621	14/Septiembre/2012
	US 61 707 459	28/Septiembre/2012
	US 13 661 509	26/Octubre/2012

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

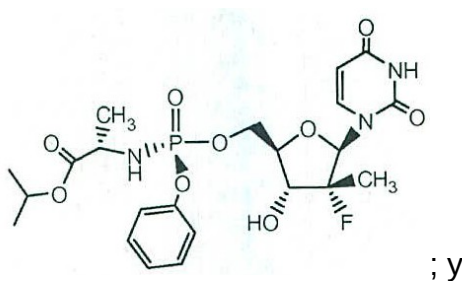
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se tiene en cuenta la totalidad del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: "Composiciones y métodos para tratar el virus de la hepatitis C".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar una terapia que dé como resultado un RVS mejorado en comparación con el resultado del tratamiento con peginterferón solo o en combinación con ribavirina. También existe una necesidad de proporcionar una terapia que reduzca el tiempo en el que los pacientes muestran evidencia de supresión viral completa (estado negativo de VHC) después del inicio del tratamiento.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende:

(a) De 25% a 35% en peso de GS-7977 cristalino que tiene la estructura:



(b) Al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable,

En donde el GS-7977 cristalino tiene reflexiones $2\theta(^{\circ})$ de XRPD en ($\pm 2^{\circ}$): 6.1 y 12.7.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/4196, A61K 31/513, A61K 9/20, A61P 31/14.

4. De la Solicitud de Patente

Título

El título no da una idea clara del contenido de la solicitud el cual son composiciones de sofosbuvir. Se sugiere modificar el título de tal manera que de su lectura la persona de nivel medio versada en la materia tenga una idea general del contenido de la solicitud. Se sugiere eliminar cualquier referencia a métodos de tratamiento.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa porque caracteriza la forma cristalina del compuesto por tan solo 2 picos del patrón de difracción de rayos X en polvo. Se sugiere caracterizar la forma cristalina por al menos 16 picos del patrón de difracción de rayos X con el fin de que la persona de nivel medio versada en la materia pueda determinar claramente el alcance de la solicitud.

La reivindicación 1 no es concisa porque no establece las opciones de excipiente farmacéuticamente aceptable incluidas de acuerdo a lo soportado en la descripción, ni las proporciones de cada uno de los componentes. Se recuerda al solicitante que una composición se debe caracterizar por sus componentes y las proporciones de los mismos. Se sugiere incluir el contenido de las reivindicaciones 14 y 15 dentro de la reivindicación independiente.

Las reivindicaciones 2, 3, 14, 15 y 21 no son claras porque hacen referencia a una reivindicación que no existe (reivindicación 0), lo cual hace imposible determinar el alcance de la solicitud. Se sugiere eliminar cualquier referencia a la reivindicación 0 dentro del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 3 no es concisa porque caracteriza las opciones de excipiente farmacéuticamente aceptable por su función y no por su nombre o estructura.

Las reivindicaciones 4 y 5 no son concisas porque no establecen un rango de posibles concentraciones de diluyente de acuerdo a lo soportado en la descripción.

Las reivindicaciones 6 y 7 no son concisas porque no establece un rango de posibles concentraciones de desintegrante de acuerdo a lo soportado en la descripción.

Las reivindicaciones 8 y 9 no son concisas porque no establece un rango de posibles concentraciones de deslizante de acuerdo a lo soportado en la descripción.

Las reivindicaciones 10 y 11 no son concisas porque no establece un rango de posibles concentraciones de lubricante de acuerdo a lo soportado en la descripción.

La reivindicación 12 no es concisa porque no establece las opciones de recubrimiento y sus proporciones de acuerdo a lo soportado en la descripción.

La reivindicación 13 no es concisa porque caracteriza los excipientes de la composición por su función y no por su nombre o estructura, lo cual genera una gran cantidad de posibilidades de composición no soportadas en la descripción.

La reivindicación 16 no es concisa porque caracteriza la forma cristalina del compuesto por tan solo 2 picos del patrón de difracción de rayos X en polvo, lo cual puede generar confusiones a la hora de determinar el alcance de la solicitud. Se sugiere caracterizar la forma cristalina por al menos 16 picos del patrón de difracción de rayos X con el fin de que la persona de nivel medio versada en la materia pueda determinar claramente el alcance de ésta.

La reivindicación 16 no es concisa porque no establece las opciones de excipiente farmacéuticamente aceptable incluidas de acuerdo a lo soportado en la descripción, ni las proporciones de cada uno de los componentes. Se recuerda al solicitante que una composición se debe caracterizar por sus componentes y las proporciones de los mismos. Se sugiere incluir el contenido de las reivindicaciones 14 y 15 dentro de la reivindicación independiente.

La reivindicación 18 no es concisa porque caracteriza las opciones de excipiente farmacéuticamente aceptable por su función y no por su nombre o estructura.

Las reivindicaciones 19 y 20 no son concisas porque no establecen un rango de posibles concentraciones de diluyente de acuerdo a lo soportado en la descripción.

Las reivindicaciones 21 y 22 no son concisas porque no establece un rango de posibles concentraciones de disgregante o desintegrante de acuerdo a lo soportado en la descripción.

Las reivindicaciones 23 y 24 no son concisas porque no establece un rango de posibles concentraciones de deslizante de acuerdo a lo soportado en la descripción.

Las reivindicaciones 25 y 26 no son concisas porque no establece un rango de posibles concentraciones de lubricante de acuerdo a lo soportado en la descripción.

La reivindicación 27 no es concisa porque no establece las opciones de agente de recubrimiento y sus proporciones de acuerdo a lo soportado en la descripción.

La reivindicación 28 no es concisa porque caracteriza los excipientes de la composición por su función y no por su nombre o estructura, lo cual genera una gran cantidad de posibilidades de composición no soportadas en la descripción.

La reivindicación 31 no es clara porque presenta una falsa dependencia cuando se refiere a la forma de dosificación unitaria de la reivindicación 16, porque una reivindicación de proceso no puede ser dependiente de una reivindicación de producto.

La reivindicación 31 no es concisa porque caracteriza los componentes de la composición intragranular y de la composición extragranular por su función y no por su nombre o estructura, y no establece la proporción de cada uno de los componentes. Se sugiere incluir las opciones de diluyentes, desintegrantes, deslizantes, lubricantes y agentes de recubrimiento, de acuerdo a lo efectivamente soportado en la descripción.

La reivindicación 32 no es clara porque caracteriza una composición por su método fabricación y no por sus componentes. Se sugiere eliminar la reivindicación del capítulo reivindicatorio.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Noviembre 29 de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20110251152	Nucleoside phosphoramidates	13/Octubre/2011
D2	US20070059360	Water-dispersible anti-retroviral pharmaceutical compositions	15/Marzo/2007

D1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20111013&CC=US&NR=2011251152A1&KC=A1

Divulga una forma cristalina del compuesto (S)-isopropil 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-di-hidropirimidin-1(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)metoxi)(fenoxi)fosforil)amino)propanoato, la cual presenta los siguientes valores de grados 2θ en el patrón de difracción de rayos X en polvo: 6.1, 8.2, 10.4, 12.7, 17.2, 17.7, 18.8, 19.4, 19.8, 20.1, 20.8, 21.8 y 23.3 (Reiv. 2; Párr. [0108]; Ej. 21-5, pág. 40). La anterioridad señala que las formas cristalinas allí divulgadas se puede incluir en una composición farmacéutica o unidad de dosificación las cuales pueden incluir ingredientes convencionales en proporciones convencionales y pueden contener cualquier cantidad efectiva apropiada del ingrediente activo para dosificación diaria y que dichas composiciones pueden ser empleadas como sólidos tales como tabletas y cápsulas conteniendo de 5% a 95% del compuesto (Párr. [0118]). El documento D1 señala que las formas farmacéuticas sólidas incluyen por ejemplo tabletas y cápsulas, donde un vehículo sólido puede ser una o más sustancias las cuales pueden actuar también como, diluyentes, agentes saborizantes, solubilizantes, lubricantes, agentes suspensores, aglutinantes, preservativos, desintegrantes de tabletas, o un agente

encapsulante. La anterioridad señala que los vehículos apropiados incluyen pero no están limitados a carbonato de magnesio, estearato de magnesio, talco, azúcar, lactosa, pectina, dextrina, almidón, gelatina, tragacanto, metilcelulosa, una cera de bajo punto de fusión, mantequilla de cocoa, y similares; y menciona que las formas de preparación sólidas pueden contener, en adición al agente activo, colorantes, saborizantes, estabilizantes, buffers, endulzantes artificiales y naturales, dispersantes, espesantes, agentes solubilizantes, y similares (Párr. [0120]). El documento D1 enseña que ejemplos de formulaciones sólidas se encuentran en documentos entre los que menciona el US20070059360 (Párr. [0120]).

D2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20070315&CC=US&NR=2007059360A1&KC=A1

Divulga composiciones farmacéuticas dispersables en agua para administración oral que comprenden fármacos antirretrovirales (Párr. [0015]); y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, aglutinantes, lubricantes, deslizantes, o mezclas de los mismos (Párr. [0015]). El documento D2 enseña que la composición puede comprender: a) una porción intragranular que comprende excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, aglutinantes, lubricantes, deslizantes o mezclas de éstos y uno o más fármacos antirretrovirales; y b) una porción extragranular comprendiendo excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, lubricantes, deslizantes o mezclas de los mismos (Párrs. [0019] – [0021]).

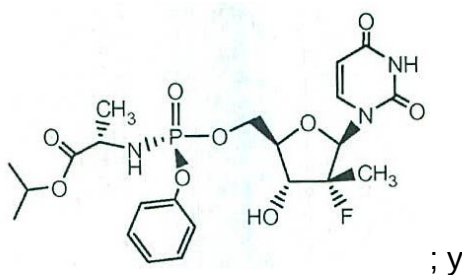
La anterioridad enseña que los desintegrantes apropiados son seleccionados de almidón glicolato sódico, carboximetilcelulosa reticulada y sus sales de sodio, polivinilpirrolidona reticulada, almidón pregelatinizado, carboximetil celulosa sódica, carboximetilcelulosa cálcica, hidroxipropil celulosa de baja sustitución, alginatos o sus sales o mezclas de los mismos (Párr. [0027]), los diluyentes apropiados son seleccionados de lactosa, dextrosa, sucrosa, fructosa, maltosa, celulosa en polvo, celulosa microcristalina, manitol, eritritol, sorbitol, xilitol, lactitol, fosfato dicálcico, fosfato cálcico tribásico, sulfato de calcio, carbonato de calcio o mezclas de los mismos (Párr. [0028]), los lubricantes apropiados son seleccionados de talco, estearato de magnesio, estearato de zinc, estearato de calcio, estearil fumarato de sodio, ácido esteárico o mezclas de los mismos (Párr. [0030]), y los deslizantes apropiados son seleccionados de talco, dióxido de silicio coloidal o sus mezclas (Párr. [0031]). El documento D2 enseña que el diluyente puede estar presente en una cantidad de alrededor de 25% a alrededor de 75%, el desintegrante puede estar presente en una cantidad de alrededor de 1% a 20%, y lubricantes y deslizantes puede estar presentes en una cantidad de de 0.1 a 2% en peso de la composición (Párrs. [0101] – [0104]). La anterioridad señala que para la granulación seca es particularmente apropiada la compactación por rodillos (Párr. [0107]).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

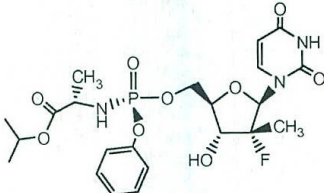
La reivindicación 1 consiste en una composición que comprende:

- (a) De 25% a 35% en peso de GS-7977 cristalino que tiene la estructura:



(b) Al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en donde el GS-7977 cristalino tiene reflexiones $2\theta(^{\circ})$ de XRPD en $(\pm 2^{\circ})$: 6.1 y 12.7.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Una composición que comprende: (a) De 25% a 35% en peso de GS-7977 cristalino que tiene la estructura:  En donde el GS-7977 cristalino tiene reflexiones $2\theta(^{\circ})$ de XRPD en $(\pm 2^{\circ})$: 6.1 y 12.7; y	Una composición farmacéutica comprendiendo (Reiv. 9) (S)-isopropil 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)metoxi)(fenoxi)fosforil)amino)propanoato cristalino (Reiv. 9), entre las formas cristalinas divulgadas se encuentra la que presenta los siguientes valores de grados 2θ en el patrón de difracción de rayos X en polvo: 6.1, 8.2, 10.4, 12.7, 17.2, 17.7, 18.8, 19.4, 19.8, 20.1, 20.8, 21.8 y 23.3 (Reiv. 2), y
(b) Al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable,	Un medio farmacéuticamente aceptable (Reiv. 9). La solicitud divulga la combinación de los compuestos allí divulgados con uno o más excipientes, vehículos, diluyentes, para ser puestos dentro de una composición farmacéutica y unidades de dosificación (Párr. [0018]).

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña una forma cristalina del compuesto (S)-isopropil 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)metoxi)(fenoxi)fosforil)amino)propanoato, la cual presenta los siguientes valores de grados 2θ en el patrón de difracción de rayos X en polvo: 6.1, 8.2, 10.4, 12.7, 17.2, 17.7, 18.8, 19.4, 19.8, 20.1, 20.8, 21.8 y 23.3 (Reiv. 2; Párr. [0108]; Ej. 21-5, pág. 40). La anterioridad señala que las formas cristalinas allí divulgadas se puede incluir en una composición farmacéutica o unidad de dosificación las cuales pueden incluir ingredientes convencionales en proporciones convencionales y pueden contener cualquier cantidad efectiva apropiada del ingrediente activo para dosificación diaria y que dichas composiciones pueden ser empleadas como sólidos tales como tabletas y cápsulas conteniendo de 5% a 95% del compuesto (Párr. [0118]). El documento D1 señala que las formas farmacéuticas sólidas incluyen por ejemplo tabletas y cápsulas, donde un vehículo sólido puede ser una o más sustancias las cuales pueden actuar también como, diluyentes, agentes saborizantes, solubilizantes, lubricantes, agentes suspensores, aglutinantes, preservativos, desintegrantes de

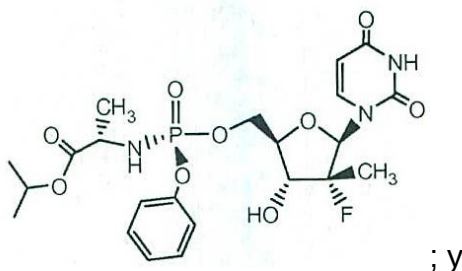
tabletas, o un agente encapsulante. La anterioridad señala que los vehículos apropiados incluyen pero no están limitados a carbonato de magnesio, estearato de magnesio, talco, azúcar, lactosa, pectina, dextrina, almidón, gelatina, tragacanto, metilcelulosa, una cera de bajo punto de fusión, mantequilla de cocoa, y similares; y menciona que las formas de preparación sólidas pueden contener, en adición al agente activo, colorantes, saborizantes, estabilizantes, buffers, endulzantes artificiales y naturales, dispersantes, espesantes, agentes solubilizantes, y similares (Párr. [0120]). El documento D1 enseña que ejemplos de formulaciones sólidas se encuentran en documentos entre los que menciona el US20070059360 (Párr. [0120]).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 15 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

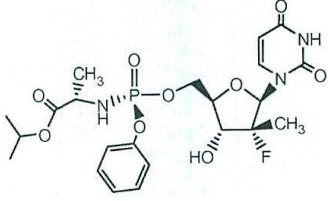
La reivindicación 16 consiste en una forma de dosificación unitaria que comprende:

(a) De 25% a 35% en peso de GS-7977 cristalino que tiene la estructura:



(b) Al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en donde el GS-7977 cristalino tiene reflexiones $2\theta(^{\circ})$ de XRPD en $(\pm 2^{\circ})$: 6.1 y 12.7.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Una forma de dosificación unitaria que comprende: (c) De 25% a 35% en peso de GS-7977 cristalino que tiene la estructura:  En donde el GS-7977 cristalino tiene reflexiones $2\theta(^{\circ})$ de XRPD en $(\pm 2^{\circ})$: 6.1 y 12.7; y	Una composición farmacéutica como una tableta comprendiendo (Párr. [0120]): (S)-isopropil 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahydrofuran-2-il)metoxi) (fenoxi)fosforil)amino)propanoato cristalino (Reiv. 9), entre las formas cristalinas divulgadas se encuentra la que presenta los siguientes valores de grados 2θ en el patrón de difracción de rayos X en polvo: 6.1, 8.2, 10.4, 12.7, 17.2, 17.7, 18.8, 19.4, 19.8, 20.1, 20.8, 21.8 y 23.3 (Reiv. 2), y
(b) Al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable,	Un medio farmacéuticamente aceptable (Reiv. 9). La solicitud divulga la combinación de los compuestos allí divulgados con uno o más excipientes, vehículos, diluyentes, para ser puestos

Características esenciales	D1
	dentro de una composición farmacéutica y unidades de dosificación (Párr. [0018]).

Las características **esenciales** de la forma de dosificación unitaria de la reivindicación 16 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña una forma cristalina del compuesto (S)-isopropil 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-di-hidropirimidin-1(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)metoxi) (fenoxi)fosforil)amino)propanoato, la cual presenta los siguientes valores de grados 2θ en el patrón de difracción de rayos X en polvo: 6.1, 8.2, 10.4, 12.7, 17.2, 17.7, 18.8, 19.4, 19.8, 20.1, 20.8, 21.8 y 23.3 (Reiv. 2; Párr. [0108]; Ej. 21-5, pág. 40). La anterioridad señala que las formas cristalinas allí divulgadas se puede incluir en una composición farmacéutica o unidad de dosificación las cuales pueden incluir ingredientes convencionales en proporciones convencionales y pueden contener cualquier cantidad efectiva apropiada del ingrediente activo para dosificación diaria y que dichas composiciones pueden ser empleadas como sólidos tales como tabletas y cápsulas conteniendo de 5% a 95% del compuesto (Párr. [0118]). El documento D1 señala que las formas farmacéuticas sólidas incluyen por ejemplo tabletas y cápsulas, donde un vehículo sólido puede ser una o más sustancias las cuales pueden actuar también como, diluyentes, agentes saborizantes, solubilizantes, lubricantes, agentes suspensores, aglutinantes, preservativos, desintegrantes de tabletas, o un agente encapsulante. La anterioridad señala que los vehículos apropiados incluyen pero no están limitados a carbonato de magnesio, estearato de magnesio, talco, azúcar, lactosa, pectina, dextrina, almidón, gelatina, tragacanto, metilcelulosa, una cera de bajo punto de fusión, mantequilla de cocoa, y similares; y menciona que las formas de preparación sólidas pueden contener, en adición al agente activo, colorantes, saborizantes, estabilizantes, buffers, endulzantes artificiales y naturales, dispersantes, espesantes, agentes solubilizantes, y similares (Párr. [0120]). El documento D1 enseña que ejemplos de formulaciones sólidas se encuentran en documentos entre los que menciona el US20070059360 (Párr. [0120]).

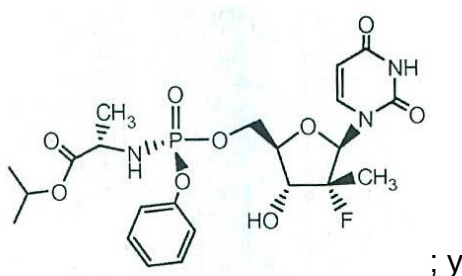
En consecuencia, la reivindicación 16 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 17 – 30 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 16, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

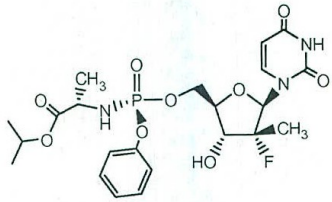
La reivindicación 1 consiste en una composición que comprende:

- (a) De 25% a 35% en peso de GS-7977 cristalino que tiene la estructura:



- (b) Al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en donde el GS-7977 cristalino tiene reflexiones $2\theta(^{\circ})$ de XRPD en ($\pm 2^{\circ}$): 6.1 y 12.7.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Una composición que comprende:	Una composición farmacéutica comprendiendo (Reiv. 9)	Una composición farmacéutica dispersable en agua para administración oral que comprende (Párr. [0015]):
(d) De 25% a 35% en peso de GS-7977 cristalino que tiene la estructura: 	(S)-isopropil 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahydrofuran-2-il)metoxi)(fenoxi)fosforil)amino)propanoato cristalino (Reiv. 9), entre las formas cristalinas divulgadas se encuentra la que presenta los siguientes valores de grados 2θ en el patrón de difracción de rayos X en polvo: 6.1, 8.2, 10.4, 12.7, 17.2, 17.7, 18.8, 19.4, 19.8, 20.1, 20.8, 21.8 y 23.3 (Reiv. 2), y	Uno o más fármacos antirretrovirales (Párr. [0015]); y
En donde el GS-7977 cristalino tiene reflexiones 2θ(°) de XRPD en (±2°): 6.1 y 12.7; y		
(b) Al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable,	Un medio farmacéuticamente aceptable (Reiv. 9). La solicitud divulga la combinación de los compuestos allí divulgados con uno o más excipientes, vehículos, diluyentes, para ser puestos dentro de una composición farmacéutica y unidades de dosificación (Párr. [0018]).	Uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, aglutinantes, lubricantes, deslizantes, o mezclas de los mismos (Párr. [0015]).

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D1 divulga una forma cristalina del compuesto (S)-isopropil 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahydrofuran-2-il)metoxi)(fenoxi)fosforil)amino)propanoato, la cual presenta los siguientes valores de grados 2θ en el patrón de difracción de rayos X en polvo: 6.1, 8.2, 10.4, 12.7, 17.2, 17.7, 18.8, 19.4, 19.8, 20.1, 20.8, 21.8 y 23.3 (Reiv. 2; Párr. [0108]; Ej. 21-5, pág. 40). La anterioridad señala que las formas cristalinas allí divulgadas se puede incluir en una composición farmacéutica o unidad de dosificación las cuales pueden incluir ingredientes convencionales en proporciones convencionales y pueden contener cualquier cantidad efectiva apropiada del ingrediente activo para dosificación diaria y que dichas composiciones pueden ser empleadas como sólidos tales como tabletas y cápsulas conteniendo de 5% a 95% del compuesto (Párr. [0118]). El documento D1 señala que las formas farmacéuticas sólidas incluyen por ejemplo tabletas y cápsulas, donde un vehículo sólido puede ser una o más sustancias las cuales pueden actuar también como, diluyentes, agentes saborizantes, solubilizantes, lubricantes, agentes suspensores, aglutinantes, preservativos, desintegrantes de tabletas, o un agente encapsulante. La anterioridad señala que los vehículos apropiados incluyen pero no están limitados a carbonato de magnesio, estearato de magnesio, talco, azúcar, lactosa, pectina, dextrina, almidón, gelatina, tragacanto, metilcelulosa, una cera de bajo punto de fusión, mantequilla de cocoa, y similares; y menciona que las formas de preparación sólidas pueden contener, en adición al agente activo, colorantes, saborizantes, estabilizantes, buffers, endulzantes artificiales y naturales, dispersantes, espesantes, agentes solubilizantes, y similares (Párr. [0120]). El documento D1 enseña que ejemplos de formulaciones sólidas se encuentran en documentos entre los que menciona el US20070059360 (Párr. [0120]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y las composiciones divulgadas en el documento D1 consiste en que el documento D1 no presenta un ejemplo específico que presente una composición que comprenda 25-35% en peso de sofosbuvir, 30% de manitol y 30% de celulosa microcristalina, 5% de croscarmelosa sódica, 0.5% de dióxido de silicio coloidal, y 1,5% estearato de magnesio.

No se encuentra algún efecto o ventaja de la composición reclamada frente a las divulgadas en forma general en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo obtener una composición sólida usando una de las formas cristalina divulgadas en el documento D1”.

Sin embargo, el mismo documento D1 señala que las formas cristalinas del compuesto (S)-isopropil 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-di-hidropirimidin-1(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)metoxi)(fenoxi)fosforil)amino)propanoato allí divulgadas se pueden incluir en formulaciones sólidas como las divulgadas en otros documentos del estado de la técnica tal como el US20070059360 (documento D2) (Párr. [0120]).

El documento D2 divulga composiciones farmacéuticas dispersables en agua para administración oral que comprenden fármacos antirretrovirales (Párr. [0015]); y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, aglutinantes, lubricantes, deslizantes, o mezclas de los mismos (Párr. [0015]). El documento D2 enseña que la composición puede comprender: a) una porción intragranular que comprende excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, aglutinantes, lubricantes, deslizantes o mezclas de éstos y uno o más fármacos antirretrovirales; y b) una porción extragranular comprendiendo excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, lubricantes, deslizantes o mezclas de los mismos (Párrs. [0019] – [0021]).

La anterioridad enseña que los desintegrantes apropiados son seleccionados de almidón glicolato sódico, carboximetilcelulosa reticulada y sus sales de sodio, polivinilpirrolidona reticulada, almidón pregelatinizado, carboximetil celulosa sódica, carboximetilcelulosa cálcica, hidroxipropil celulosa de baja sustitución, alginatos o sus sales o mezclas de los mismos (Párr. [0027]), los diluyentes apropiados son seleccionados de lactosa, dextrosa, sucrosa, fructosa, maltosa, celulosa en polvo, celulosa microcristalina, manitol, eritritol, sorbitol, xilitol, lactitol, fosfato dicálcico, fosfato cálcico tribásico, sulfato de calcio, carbonato de calcio o mezclas de los mismos (Párr. [0028]), los lubricantes apropiados son seleccionados de talco, estearato de magnesio, estearato de zinc, estearato de calcio, estearil fumarato de sodio, ácido esteárico o mezclas de los mismos (Párr. [0030]), y los deslizantes apropiados son seleccionados de talco, dióxido de silicio coloidal o sus mezclas (Párr. [0031]). El documento D2 enseña que el diluyente puede estar presente en una cantidad de alrededor de 25% a alrededor de 75%, el desintegrante puede estar presente en una cantidad de alrededor de 1% a 20%, y lubricantes y deslizantes puede estar presentes en una cantidad de de 0.1 a 2% en peso de la composición (Párrs. [0101] – [0104]). La anterioridad señala que para la granulación seca es particularmente apropiada la compactación por rodillos (Párr. [0107]).

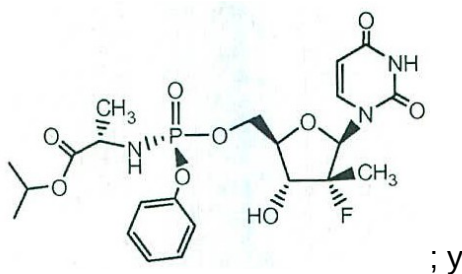
En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería motivada por la información divulgada en los documentos D1 y D2 a formular una composición sólida en forma de tableta con las formas cristalinas divulgadas en el documento D1 usando los excipientes divulgados en el documento D2, porque el documento D1 sugiere que los compuestos allí divulgados se pueden incluir en formas farmacéuticas como las del documento US20070059360 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 no cumple el requisito de novedad (Art. 16), y tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18), de la misma forma que sus reivindicaciones dependientes 2 – 15.

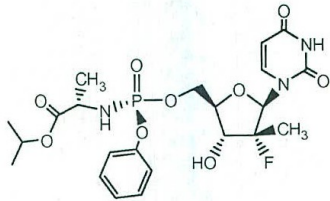
La reivindicación 16 consiste en una forma de dosificación unitaria que comprende:

(a) 400mg de GS-7977 cristalino que tiene la estructura:



(b) Al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable, en donde el GS-7977 cristalino tiene reflexiones $2\theta(^{\circ})$ de XRPD en $(\pm 2^{\circ})$: 6.1 y 12.7.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
una forma de dosificación unitaria que comprende:	Una composición farmacéutica comprendiendo (Reiv. 9)	Una composición farmacéutica dispersable en agua para administración oral que comprende (Párr. [0015]):
(c) De 25% a 35% en peso de GS-7977 cristalino que tiene la estructura:  En donde el GS-7977 cristalino tiene reflexiones $2\theta(^{\circ})$ de XRPD en $(\pm 2^{\circ})$: 6.1 y 12.7; y	(S)-isopropil 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)metoxi)(fenoxi)fosforil)amino)propanoato cristalino (Reiv. 9), entre las formas cristalinas divulgadas se encuentra la que presenta los siguientes valores de grados 2θ en el patrón de difracción de rayos X en polvo: 6.1, 8.2, 10.4, 12.7, 17.2, 17.7, 18.8, 19.4, 19.8, 20.1, 20.8, 21.8 y 23.3 (Reiv. 2), y	Uno o más fármacos antirretrovirales (Párr. [0015]); y
(b) Al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable,	Un medio farmacéuticamente aceptable (Reiv. 9). La solicitud divulga la combinación de los compuestos allí divulgados con uno o más excipientes, vehículos, diluyentes, para ser puestos dentro de una composición farmacéutica y unidades de dosificación (Párr. [0018]).	Uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, aglutinantes, lubricantes, deslizantes, o mezclas de los mismos (Párr. [0015]).

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 16 porque:

El documento D1 divulga una forma cristalina del compuesto (S)-isopropil 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-

metiltetrahidrofuran-2-il)metoxi)(fenoxi)fosforil)amino)propanoato, la cual presenta los siguientes valores de grados 2θ en el patrón de difracción de rayos X en polvo: 6.1, 8.2, 10.4, 12.7, 17.2, 17.7, 18.8, 19.4, 19.8, 20.1, 20.8, 21.8 y 23.3 (Reiv. 2; Párr. [0108]; Ej. 21-5, pág. 40). La anterioridad señala que las formas cristalinas allí divulgadas se puede incluir en una composición farmacéutica o unidad de dosificación las cuales pueden incluir ingredientes convencionales en proporciones convencionales y pueden contener cualquier cantidad efectiva apropiada del ingrediente activo para dosificación diaria y que dichas composiciones pueden ser empleadas como sólidos tales como tabletas y cápsulas conteniendo de 5% a 95% del compuesto (Párrs. [0017] y [0118]). El documento D1 señala que las formas farmacéuticas sólidas incluyen por ejemplo tabletas y cápsulas, donde un vehículo sólido puede ser una o más sustancias las cuales pueden actuar también como, diluyentes, agentes saborizantes, solubilizantes, lubricantes, agentes suspensores, aglutinantes, preservativos, desintegrantes de tabletas, o un agente encapsulante. La anterioridad señala que los vehículos apropiados incluyen pero no están limitados a carbonato de magnesio, estearato de magnesio, talco, azúcar, lactosa, pectina, dextrina, almidón, gelatina, tragacanto, metilcelulosa, una cera de bajo punto de fusión, mantequilla de cocoa, y similares; y menciona que las formas de preparación sólidas pueden contener, en adición al agente activo, colorantes, saborizantes, estabilizantes, buffers, endulzantes artificiales y naturales, dispersantes, espesantes, agentes solubilizantes, y similares (Párr. [0120]). El documento D1 enseña que ejemplos de formulaciones sólidas se encuentran en documentos entre los que menciona el US20070059360 (Párr. [0120]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 16 y las formas de dosificación unitaria divulgadas en el documento D1 consiste en que el documento D1 no presenta un ejemplo específico que presente una forma de dosificación unitaria que comprenda 400mg en peso de sofosbuvir, 360mg de manitol y 356mg de celulosa microcristalina, 60mg de croscarmelosa sódica, 6mg de dióxido de silicio coloidal, y 18mg estearato de magnesio.

No se encuentra algún efecto o ventaja de la forma de dosificación unitaria reclamada frente a las divulgadas en forma general en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo obtener una forma de dosificación unitaria usando una de las formas cristalinas divulgadas en el documento D1”.

Sin embargo, el mismo documento D1 señala que las formas cristalinas del compuesto (S)-isopropil 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-di-hidropirimidin-1(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)metoxi)(fenoxi)fosforil)amino)propanoato allí divulgadas se pueden incluir en formulaciones sólidas como las divulgadas en otros documentos del estado de la técnica tal como el US20070059360 (documento D2) (Párr. [0120]).

El documento D2 divulga composiciones farmacéuticas dispersables en agua para administración oral que comprenden fármacos antirretrovirales (Párr. [0015]); y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, aglutinantes, lubricantes, deslizantes, o mezclas de los mismos (Párr. [0015]). El documento D2 enseña que la composición puede comprender: a) una porción intragranular que comprende excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, aglutinantes, lubricantes, deslizantes o mezclas de éstos y uno o más fármacos antirretrovirales; y b) una porción extragranular comprendiendo excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, lubricantes, deslizantes o mezclas de los mismos (Párrs. [0019] – [0021]).

La anterioridad enseña que los desintegrantes apropiados son seleccionados de almidón glicolato sódico, carboximetilcelulosa reticulada y sus sales de sodio,

polivinilpirrolidona reticulada, almidón pregelatinizado, carboximetil celulosa sódica, carboximetilcelulosa cálcica, hidroxipropil celulosa de baja sustitución, alginatos o sus sales o mezclas de los mismos (Párr. [0027]), los diluyentes apropiados son seleccionados de lactosa, dextrosa, sucrosa, fructosa, maltosa, celulosa en polvo, celulosa microcristalina, manitol, eritritol, sorbitol, xilitol, lactitol, fosfato dicálcico, fosfato cálcico tribásico, sulfato de calcio, carbonato de calcio o mezclas de los mismos (Párr. [0028]), los lubricantes apropiados son seleccionados de talco, estearato de magnesio, estearato de zinc, estearato de calcio, estearil fumarato de sodio, ácido esteárico o mezclas de los mismos (Párr. [0030]), y los deslizantes apropiados son seleccionados de talco, dióxido de silicio coloidal o sus mezclas (Párr. [0031]). El documento D2 enseña que el diluyente puede estar presente en una cantidad de alrededor de 25% a alrededor de 75%, el desintegrante puede estar presente en una cantidad de alrededor de 1% a 20%, y lubricantes y deslizantes puede estar presentes en una cantidad de de 0.1 a 2% en peso de la composición (Párrs. [0101] – [0104]). La anterioridad señala que para la granulación seca es particularmente apropiada la compactación por rodillos (Párr. [0107]). El documento D1 señala que las composiciones farmacéuticas descritas son formas de dosificación sólidas en la forma de tableta o de cápsula (Párr. [0013]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería motivada por la información divulgada en los documentos D1 y D2 a formular una composición sólida en forma de tableta con las formas cristalinas divulgadas en el documento D1 usando los excipientes divulgados en el documento D2, porque el documento D1 sugiere que los compuestos allí divulgados se pueden incluir en formas farmacéuticas como las del documento US20070059360 para llegar así al objeto de la reivindicación 16 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 16 no cumple el requisito de novedad (Art. 16), y tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18), de la misma forma que sus reivindicaciones dependientes 17 – 30.

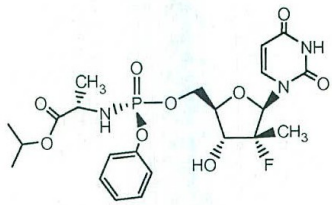
La reivindicación 31 consiste en un proceso para preparar una composición de comprimido que comprende la forma de dosificación unitaria de la reivindicación 16, que comprende:

- . Mezclar una composición intragranular y una composición extragranular para obtener una composición mezclada;
 - Comprimir la composición mezclada para obtener una composición de comprimido; y, opcionalmente recubrir la composición del comprimido; en donde
- La composición intragranular comprende GS-7977, un primer diluyente intragranular, opcionalmente un segundo diluyente intragranular, un desintegrante intragranular, un deslizante intragranular, y un lubricante intragranular; y la composición extragranular comprende una primer diluyente extragranular, opcionalmente un segundo diluyente extragranular, un deslizante extragranular, un disgregante extragranular, y un lubricante extragranular.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un proceso para preparar una composición de comprimido que comprende la forma de dosificación unitaria de la reivindicación 16, que comprende:	No lo menciona	Un proceso para preparar una composición farmacéutica dispersable en agua para administración oral que comprende los pasos de (Párr. [0038] – [0042]):
Mezclar una composición intragranular (La composición intragranular comprende GS-7977, un primer diluyente intragranular, opcionalmente un segundo diluyente	No lo menciona	Formar una primera mezcla comprendiendo uno o más excipientes farmacéuticamente

Características esenciales	D1	D2
intragranular, un desintegrante intragranular, un deslizante intragranular, y un lubricante intragranular) y una composición extragranular (la composición extragranular comprende una primer diluyente extragranular, opcionalmente un segundo diluyente extragranular, un deslizante extragranular, un disgregante extragranular, y un lubricante extragranular) para obtener una composición mezclada;		aceptables seleccionados de uno o más diluentes, desintegrantes, aglutinantes, lubricantes, deslizantes o mezclas de los mismos y uno o más fármacos antirretrovirales; Granular la primera mezcla por granulación seca o granulación húmeda para formar gránulos; Mezclar los gránulos con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, aglutinantes, lubricantes, deslizantes o mezclas de los mismos para formar una segunda mezcla; y Formar una segunda mezcla dentro de una composición farmacéutica (Párr. [0038] – [0042]).
Comprimir la composición mezclada para obtener una composición de comprimido	No lo menciona	Se puede llevar a cabo granulación en seco por compactación con rodillo. En algunas realizaciones, uno o más fármacos anti-retrovirales y uno o más de los excipientes farmacéuticos seleccionados de entre diluyente, desintegrante, aglutinante, deslizante, lubricante o mezclas de los mismos pueden ser mezclados y transferidos a un compactador de rodillo y compactados en una lámina. La lámina compacta resultante puede ser alimentada a un molino, tal como un molino oscilatorio lleno de una pantalla. Después de pasar a través del molino y la pantalla, el compacto se puede convertir en gránulos de distribución de tamaño de partícula deseado. Los gránulos pueden además ser mezclados con uno o más fármacos anti-retrovirales o gránulos de uno o más fármacos anti-retrovirales, y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, por ejemplo, diluyente, desintegrante, lubricante, agente de deslizamiento o mezclas de los mismos y se comprimen en una tableta (Párr. [0107]).
una forma de dosificación unitaria que comprende:	Una composición farmacéutica comprendiendo (Reiv. 9)	Una composición farmacéutica dispersable en

Características esenciales	D1	D2
		agua para administración oral que comprende (Párr. [0015]);
(e) De 25% a 35% en peso de GS-7977 cristalino que tiene la estructura:  En donde el GS-7977 cristalino tiene reflexiones 2θ(°) de XRPD en (±2°): 6.1 y 12.7; y	(S)-isopropil 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)metoxi)(fenoxi)fosforil)amino)propanoato cristalino (Reiv. 9), entre las formas cristalinas divulgadas se encuentra la que presenta los siguientes valores de grados 2θ en el patrón de difracción de rayos X en polvo: 6.1, 8.2, 10.4, 12.7, 17.2, 17.7, 18.8, 19.4, 19.8, 20.1, 20.8, 21.8 y 23.3 (Reiv. 2), y	Uno o más fármacos antirretrovirales (Párr. [0015]); y
(b) Al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable,	Un medio farmacéuticamente aceptable (Reiv. 9). La solicitud divulga la combinación de los compuestos allí divulgados con uno o más excipientes, vehículos, diluyentes, para ser puestos dentro de una composición farmacéutica y unidades de dosificación (Párr. [0018]).	Uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, aglutinantes, lubricantes, deslizantes, o mezclas de los mismos (Párr. [0015]).

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 31 porque:

El documento D1 divulga una forma cristalina del compuesto (S)-isopropil 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-dihidropirimidin-1(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)metoxi)(fenoxi)fosforil)amino)propanoato, la cual presenta los siguientes valores de grados 2θ en el patrón de difracción de rayos X en polvo: 6.1, 8.2, 10.4, 12.7, 17.2, 17.7, 18.8, 19.4, 19.8, 20.1, 20.8, 21.8 y 23.3 (Reiv. 2; Párr. [0108]; Ej. 21-5, pág. 40). La anterioridad señala que las formas cristalinas allí divulgadas se puede incluir en una composición farmacéutica o unidad de dosificación las cuales pueden incluir ingredientes convencionales en proporciones convencionales y pueden contener cualquier cantidad efectiva apropiada del ingrediente activo para dosificación diaria y que dichas composiciones pueden ser empleadas como sólidos tales como tabletas y cápsulas conteniendo de 5% a 95% del compuesto (Párrs. [0017] y [0118]). El documento D1 señala que las formas farmacéuticas sólidas incluyen por ejemplo tabletas y cápsulas, donde un vehículo sólido puede ser una o más sustancias las cuales pueden actuar también como, diluyentes, agentes saborizantes, solubilizantes, lubricantes, agentes suspensores, aglutinantes, preservativos, desintegrantes de tabletas, o un agente encapsulante. La anterioridad señala que los vehículos apropiados incluyen pero no están limitados a carbonato de magnesio, estearato de magnesio, talco, azúcar, lactosa, pectina, dextrina, almidón, gelatina, tragacanto, metilcelulosa, una cera de bajo punto de fusión, mantequilla de cocoa, y similares; y menciona que las formas de preparación sólidas pueden contener, en adición al agente activo, colorantes, saborizantes, estabilizantes, buffers, endulzantes artificiales y naturales, dispersantes, espesantes, agentes solubilizantes, y similares (Párr. [0120]). El documento D1 enseña que ejemplos de formulaciones sólidas se encuentran en documentos entre los que menciona el US20070059360 (Párr. [0120]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 31 y las enseñanzas del documento D1 consiste en que el documento D1 no enseña el proceso de preparación de las formas farmacéuticas sólidas que pueden comprenden los compuestos allí

divulgados.

No se encuentra algún efecto o ventaja del proceso reclamado frente a los procesos comunes de preparación de formas farmacéuticas sólidas conocidos en el estado de la técnica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo preparar una forma de dosificación unitaria usando una de las formas cristalinas divulgadas en el documento D1”.

Sin embargo, el mismo documento D1 señala que las formas cristalinas del compuesto (S)-isopropil 2-(((S)-(((2R, 3R, 4R, 5R)-5-(2,4-dioxo-3,4-di-hidropirimidin-1(2H)-il)-4-fluoro-3-hidroxi-4-metiltetrahidrofuran-2-il)metoxi)(fenoxi)fosforil)amino)propanoato allí divulgadas se pueden incluir en formulaciones sólidas como las divulgadas en otros documentos del estado de la técnica tal como el US20070059360 (documento D2) (Párr. [0120]).

El documento D2 divulga composiciones farmacéuticas dispersables en agua para administración oral que comprenden fármacos antirretrovirales (Párr. [0015]); y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, aglutinantes, lubricantes, deslizantes, o mezclas de los mismos (Párr. [0015]). El documento D2 enseña que la composición puede comprender: a) una porción intragranular que comprende excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, aglutinantes, lubricantes, deslizantes o mezclas de éstos y uno o más fármacos antirretrovirales; y b) una porción extragranular comprendiendo excipientes farmacéuticamente aceptables seleccionados de uno o más diluyentes, desintegrantes, lubricantes, deslizantes o mezclas de los mismos (Párrs. [0019] – [0021]).

La anterioridad enseña que los desintegrantes apropiados son seleccionados de almidón glicolato sódico, carboximetilcelulosa reticulada y sus sales de sodio, polivinilpirrolidona reticulada, almidón pregelatinizado, carboximetil celulosa sódica, carboximetilcelulosa cálcica, hidroxipropil celulosa de baja sustitución, alginatos o sus sales o mezclas de los mismos (Párr. [0027]), los diluyentes apropiados son seleccionados de lactosa, dextrosa, sucrosa, fructosa, maltosa, celulosa en polvo, celulosa microcristalina, manitol, eritritol, sorbitol, xilitol, lactitol, fosfato dicálcico, fosfato cálcico tribásico, sulfato de calcio, carbonato de calcio o mezclas de los mismos (Párr. [0028]), los lubricantes apropiados son seleccionados de talco, estearato de magnesio, estearato de zinc, estearato de calcio, estearil fumarato de sodio, ácido esteárico o mezclas de los mismos (Párr. [0030]), y los deslizantes apropiados son seleccionados de talco, dióxido de silicio coloidal o sus mezclas (Párr. [0031]). El documento D2 enseña que el diluyente puede estar presente en una cantidad de alrededor de 25% a alrededor de 75%, el desintegrante puede estar presente en una cantidad de alrededor de 1% a 20%, y lubricantes y deslizantes puede estar presentes en una cantidad de de 0.1 a 2% en peso de la composición (Párrs. [0101] – [0104]). La anterioridad señala que para la granulación seca es particularmente apropiada la compactación por rodillos (Párr. [0107]). El documento D1 señala que las composiciones farmacéuticas descritas son formas de dosificación sólidas en la forma de tableta o de cápsula (Párr. [0013]).

El documento D2 enseña que para preparar los comprimidos allí divulgados se puede llevar a cabo granulación en seco por compactación con rodillo. En algunas realizaciones de la anterioridad, uno o más fármacos anti-retrovirales y uno o más de los excipientes farmacéuticos seleccionados de entre diluyente, desintegrante, aglutinante, deslizante, lubricante o mezclas de los mismos pueden ser mezclados y transferidos a un compactador de rodillo y compactados en una lámina. La lámina compacta resultante puede ser alimentada a un molino, tal como un molino oscilatorio lleno de una pantalla. Después de pasar a través del molino y la pantalla, el compacto se puede convertir en gránulos de distribución de tamaño de partícula deseado. Los gránulos pueden además ser mezclados con uno o más fármacos anti-retrovirales o

gránulos de uno o más fármacos anti-retrovirales, y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables, por ejemplo, diluyente, desintegrante, lubricante, agente de deslizamiento o mezclas de los mismos y se comprimen en una tableta (Párr. [0107]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería motivada por la información divulgada en los documentos D1 y D2 a formular una composición sólida en forma de tableta con las formas cristalinas divulgadas en el documento D1 usando los excipientes y procesos de preparación divulgados en el documento D2, porque el documento D1 sugiere que los compuestos allí divulgados se pueden incluir en formas farmacéuticas como las del documento US20070059360 para llegar así al objeto de la reivindicación 30 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 31 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18), de la misma forma que su reivindicación dependiente 32.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20110251152	1 – 32	Novedad / Nivel Inventivo
D2	US20070059360	1 – 32	Novedad / Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-06-02

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza