

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-134187-A-00002-0000

Fecha: 2014-05-30 16:53:08 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 10

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-GILEAD SCIENCES, INC. -Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN PARTÍCULAS PORTADORAS DE DIÓXIDO DE SILICIO SÓLIDAS Y UN COMPUESTO TIAZOL UREÍDO".-Clase C07K 14/00.-Expediente número 10-134.187A.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho que fue notificado por fijación en lista de 4 de Marzo de 2014.

2. Con el fin de responder a las objeciones de claridad y nivel inventivo expuestas por el Señor Examinador, atentamente me permito presentar los siguientes argumentos técnicos y las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, por medio de lo cual se superan completamente dichas objeciones.

3. **Título de la solicitud**

Atendiendo a la objeción del señor Examinador, el título de la solicitud ha sido modificado de manera que ahora se lee como sigue:

"COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN PARTÍCULAS PORTADORAS DE DIÓXIDO DE SILICIO SÓLIDAS Y UN COMPUESTO TIAZOL UREÍDO"

4. **Modificaciones en el capítulo reivindicatorio**

Como parte de la respuesta a las objeciones de claridad y nivel inventivo planteadas por el señor Examinador, el solicitante ha decidido presentar un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está conformado por 36 reivindicaciones que

encuentran pleno sustento en la descripción de la solicitud, así como en el capítulo reivindicatorio presentado actualmente.

En efecto, las reivindicaciones 2, 11, 14, 22, 24, 25, 28, 33 y 42 actualmente presentadas han sido eliminadas, mientras que se han adicionado tres (3) nuevas reivindicaciones enumeradas como nuevas reivindicaciones 2, 13 y 28, las cuales encuentran pleno sustento en el ejemplo 3 de la descripción (páginas 33 a 35) y en la Figura 3.

Por su parte, las reivindicaciones 1, 13 y 32 (correspondientes a las nuevas reivindicaciones 1, 12 y 27) han sido modificadas para establecer que las partículas portadoras sólidas son partículas de dióxido de silicio, lo cual encuentra pleno sustento en, por ejemplo, las reivindicaciones 2, 14, 24 y 33 actualmente presentadas. Dichas nuevas reivindicaciones 1, 12 y 27 también han sido modificadas para establecer que la higroscopicidad de las partículas portadoras de dióxido de silicio y el compuesto de Fórmula (I) es mayor que la higroscopicidad de la mezcla conformada por las partículas portadoras de dióxido de silicio y dicho compuesto de fórmula (I), lo cual encuentra pleno sustento en el ejemplo 2 de la descripción (página 33) y en la Figura 2 de la solicitud en cuestión.

Con base en lo anterior me permito manifestar que las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión cumplen a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, toda vez que no amplían de manera alguna el alcance de la invención presentada originalmente.

5. Claridad del capítulo reivindicatorio

Con respecto a las objeciones de claridad formuladas por el señor Examinador en relación con el capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión, atentamente me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas:

- La reivindicación 22 ha sido eliminada;
- La reivindicación 23 actualmente presentada (correspondiente a la nueva reivindicación 21) ha sido modificada de manera que ahora se encuentra dirigida a proteger una tableta obtenida a partir de la composición de acuerdo con las nuevas reivindicaciones 1 a 11. Por su parte, las reivindicaciones 24, 25 y 28 actualmente presentadas han sido eliminadas, mientras que las reivindicaciones 26,

27, 29 y 31 actualmente presentadas (correspondientes a las nuevas reivindicaciones 22 a 25, respectivamente) se han mantenido debido a que éstas establecen características técnicas que de ninguna manera se habían definido previamente en las reivindicaciones 1 a 11;

- En relación con las reivindicaciones 32 a 41 actualmente presentadas (correspondientes a las nuevas reivindicaciones 27 a 36), atentamente me permito aclarar ante ese Despacho que las composiciones allí reveladas difieren de aquellas definidas en las nuevas reivindicaciones 1 a 11 porque se establece que el compuesto comprendido en las composiciones es un estereoisómero específico de los compuestos de Fórmula I, exactamente el compuesto de Fórmula Ia, razón por la cual atentamente me permito solicitar al señor Examinador la reconsideración de la objeción realizada a éste respecto;

- La reivindicación 42 ha sido eliminada.

Visto lo anterior me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000, toda vez que es claro, conciso y encuentra pleno sustento en la descripción.

6. **Nivel inventivo de la solicitud**

De otro lado, el señor Examinador afirma que la solicitud de patente en cuestión carece de nivel inventivo en vista de la combinación de las enseñanzas de los documentos WO 2008/010921 (D1) y WO 03/037379 (D2).

En respuesta a lo anterior y con el ánimo de demostrar que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud en cuestión es inventivo frente a la combinación de D1 y D2, atentamente me permito presentar ante ese Despacho las siguientes consideraciones técnicas:

- Inicialmente me permito señalar que el problema técnico abordado por el solicitante de la presente invención radica en que los compuestos de fórmula (I) presentan diversas propiedades de estado sólido (temperatura de transición vítrea baja, higroscopicidad alta y falta de cristalinidad) que dificultan su manejo y su procesamiento a gran escala, en particular cuando se formulan formas de dosificación orales sólidas.

Ahora bien, dicho problema técnico fue resuelto satisfactoriamente por el solicitante mediante el desarrollo de composiciones que comprenden una pluralidad de partículas portadoras de dióxido de silicio, sobre o alrededor de las cuales se ubica el compuesto de Fórmula (I), toda vez que dichas novedosas composiciones presentan una higroscopicidad menor que aquella mostrada por los compuestos de fórmula (I) y las partículas de dióxido de silicio por separado.

Sumado a lo anterior resulta de gran importancia señalar que para la persona medianamente versada en la materia la compresibilidad de un sólido depende drásticamente de temperatura de transición vítrea, la higroscopicidad y la cristalinidad, de manera que un compuesto caracterizado por presentar una temperatura de transición vítrea baja, una higroscopicidad alta y falta de cristalinidad corresponde a un compuesto difícilmente compresible.

Sin embargo, y a partir de lo divulgado por el solicitante en el Ejemplo 3 de la descripción, es absolutamente claro que las composiciones reveladas en la presente invención se caracterizan por presentar un grado de compresibilidad que permite la formación efectiva de tabletas estables físicamente.

- Contrario a lo anterior, el documento D1 simplemente divulga los compuestos químicos de fórmula (I), mientras que el documento D2 divulga el uso en composiciones farmacéuticas de materiales granulares a base de dióxido de silicio.

- En este punto considero de marcada relevancia destacar ante ese Despacho que en el Ejemplo 2 de la solicitud de patente en cuestión se revelan las condiciones experimentales y los resultados de las pruebas realizadas por el solicitante para evaluar la captación de agua (higroscopicidad) de: i) el compuesto de fórmula (I), ii) el óxido de silicio ahumado (AEROPERL® 300), y iii) una muestra de AEROPERL® 300 (sílice ahumado) cargado con 50.0% (w/w) del compuesto de fórmula (I).

Tal y como se observa en la Figura 2 de la solicitud de patente en cuestión, la higroscopicidad de AEROPERL® 300 (sílice ahumado) y el compuesto de fórmula (I) es significativamente mayor que la higroscopicidad de la mezcla compuesto/AEROPERL® 300 (sílice ahumado), toda vez que al 75% de humedad relativa el compuesto de fórmula (I) y el Aeroperl® 300 adsorbieron 4.8 y 9.3% (en peso) de agua, respectivamente, mientras que bajo las mismas condiciones, el

Aeroperl® 300 cargado con el compuesto de fórmula (I) adsorbió tan sólo el 2.4% humedad.

De lo anterior es evidente que las higroscopicidades individuales del compuesto de fórmula (I) y las partículas de óxido de silicio son mayores que la higroscopicidad mostrada por la combinación de dichos dos componentes, lo cual de ninguna manera habría podido ser previsto por la persona medianamente versada en la materia a partir de sus conocimientos o de, por ejemplo, la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

En efecto, no existen enseñanzas en tales anterioridades que sugieran que la composiciones reveladas en la presente invención podrían presentar una higroscopicidad menor que aquella higroscopicidad mostrada por sus componentes individuales, algo que resulta sorprendente y permite superar eficazmente un problema existente en el estado de la técnica anterior.

- Finalmente y tal como se describe en el Ejemplo 3 de la descripción de la solicitud de patente en cuestión, las partículas de dióxido de silicio cubiertas con el compuesto de Fórmula (I), esto es, las composiciones reveladas en la solicitud de patente en cuestión, se caracterizan porque presentan un incremento inesperado en su compresibilidad.

En efecto y tal y como se divulga en la Figura 3, la compresibilidad de una composición acorde con la presente invención es claramente superior que la compresibilidad de una composición que no comprende el compuesto de fórmula (I), donde dicha marcada mejora en la fuerza tensil permite obtener una tableta que retiene su integridad durante operaciones de fabricación a gran escala.

Visto lo anterior me permito manifestar ante ese Despacho que el nuevo capítulo reivindicatorio de la solicitud de patente en cuestión es inventivo frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

7. Concesión de la solicitud en otros países

Aparte de los argumentos técnicos planteados previamente, considero de gran importancia destacar que la solicitud de patente en cuestión ha sido aceptada hasta el momento por las Oficinas de patentes de los siguientes países: Nueva Zelanda,

Ucrania, Suráfrica, Benín, Burkina Faso, Camerún, República africana central, Chad, Congo, Costa de marfil, Gabón Guinea, Mali, Mauritania, Níger, Guinea Bissau, Senegal y Togo. Así mismo me permito señalar que el solicitante también ha recibido noticia de concesión por parte de la Oficina Europea de Patentes y por los países de la ARIPO (Botsuana, Gambia, Gana, Kenia, Lesoto, Malawi, Mozambique, Namibia, Sierra Leona, Liberia, Ruanda, Somalia, Sudán, Suazilandia, Tanzania, Uganda, Zambia y Zimbawe).

Ante todo, es preciso señalar que con la información mencionada anteriormente de ninguna manera pretendo desconocer la independencia de la que goza la Superintendencia de Industria y Comercio al momento de analizar los méritos de patentabilidad de una solicitud, de acuerdo con las disposiciones del Convenio de París para la protección de la propiedad industrial.

Sin embargo, sí considero de gran importancia resaltar el hecho de que la materia técnica revelada en la solicitud de patente en cuestión ha sido catalogada como novedosa, inventiva e industrialmente aplicable por los Examinadores de la Oficina de Patentes de Estados Unidos, hecho que evidentemente representa un claro indicio de que la solicitud de patente en cuestión cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486 de 2000.

8. Conclusión

De conformidad con los argumentos técnicos presentados para demostrar la claridad y el nivel inventivo del nuevo capítulo reivindicatorio frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, resulta completamente claro que la invención en cuestión es merecedora del privilegio de patente solicitado.

9. Anexo me permito presentar una copia del nuevo capítulo reivindicatorio, el cual está compuesto por 36 reivindicaciones y reemplaza al documento actualmente presentado.

4

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

10. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,

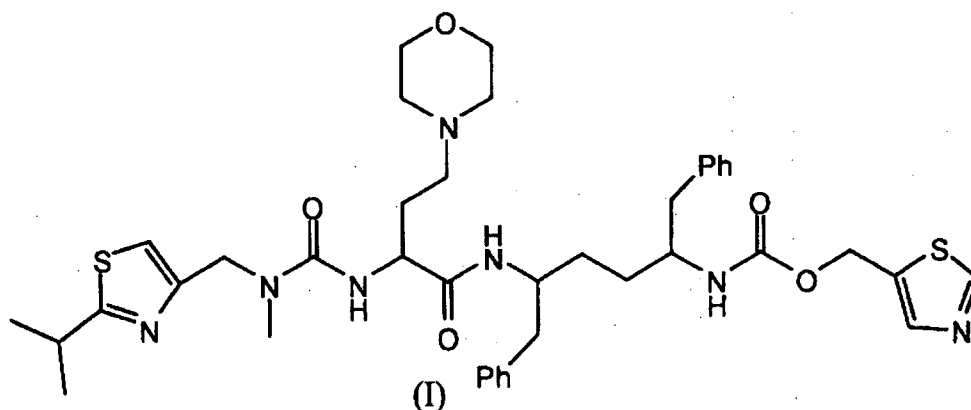


ALICIA LLORED A RICAURTE
T. P. 53.215

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

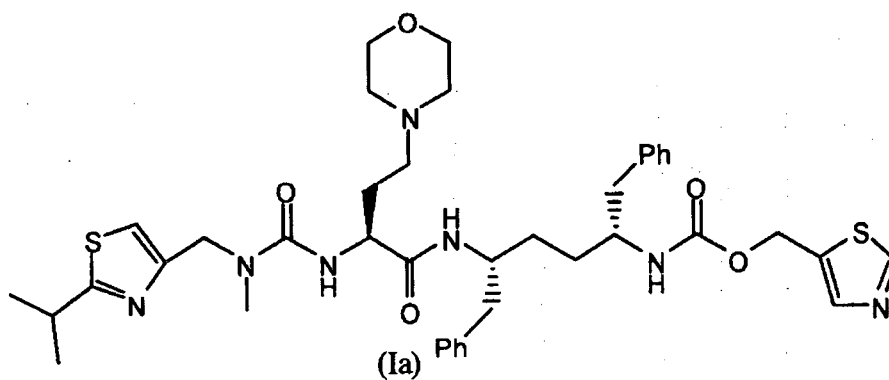
1. Una composición que comprende una pluralidad de partículas portadoras de dióxido de silicio sólidas, y un compuesto de fórmula (I):



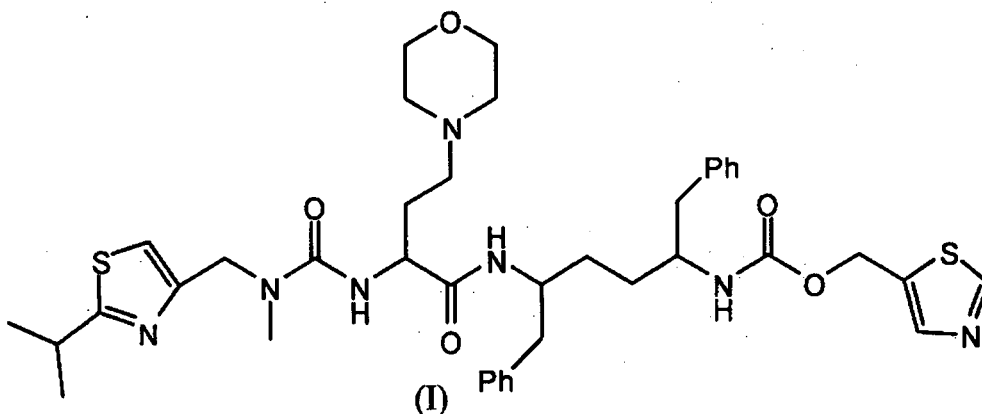
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo sobre o dentro de las partículas portadoras de dióxido de silicio sólidas, donde la higroscopicidad de las partículas portadoras de dióxido de silicio y el compuesto es mayor que la higroscopicidad de la mezcla conformada por las partículas portadoras de dióxido de silicio y el compuesto.

2. La composición de la reivindicación 1, donde la compresibilidad de la composición es mayor que la compresibilidad de la pluralidad de las partículas portadoras sólidas.
3. La composición de la reivindicación 1, en donde la pluralidad de partículas portadoras de dióxido de silicio sólidas tienen un diámetro de partícula promedio de aproximadamente 10 a aproximadamente 120 micrómetros y un área superficial BET de aproximadamente 40 a aproximadamente 400 m²/g.
4. La composición de la reivindicación 3, donde las partículas de dióxido de silicio son sílice ahumado hidrofílico.
5. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 3 – 4 en donde las partículas de sílice tienen un diámetro de grano promedio de 20 – 40 micrómetros.

6. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 3 – 5 en donde las partículas de sílice tienen un área superficial BET de por lo menos 150 m²/g.
7. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 3 – 6 en donde el compuesto de fórmula (I) es recubierto en poros y/o sobre una superficie de las partículas de sílice.
8. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 5 en donde el porcentaje en peso del compuesto de fórmula (I) a las partículas portadoras sólidas es 50% ± 10%.
9. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 que es una composición farmacéutica que comprende además uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.
10. La composición de la reivindicación 9 que es formulada para administración oral.
11. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 10, en donde el compuesto de fórmula (I) tiene una concentración enriquecida de 99 ± 1% del esteroisómero de fórmula (Ia):



12. Un método que comprende combinar el compuesto de fórmula (I):



un solvente adecuado y una pluralidad de partículas portadoras de dióxido de silicio sólidas para proveer una mezcla, donde la higroscopicidad de las partículas portadoras de dióxido de silicio y el compuesto es mayor que la higroscopicidad de la mezcla.

13. El método de la reivindicación 12, donde la compresibilidad de la mezcla es mayor que la compresibilidad de la pluralidad de partículas portadoras sólidas.

14. El método de la reivindicación 12, en donde la pluralidad de partículas portadoras de dióxido de silicio sólidas tienen un diámetro de partícula promedio de aproximadamente 10 a aproximadamente 120 micrómetros y un área superficial BET de aproximadamente 40 a aproximadamente 400 m²/g.

15. El método de la reivindicación 12 en donde las partículas de dióxido de silicio son sílice ahumado hidrofílico.

16. El método de las reivindicaciones 14 ó 15, en donde las partículas de sílice tienen un diámetro de grano promedio de 20 – 40 micrómetros.

17. El método de cualquiera de las reivindicaciones 14 – 16 en donde las partículas de sílice tienen un área superficial BET de por lo menos 150 m²/g.

18. El método de cualquiera de las reivindicaciones 14 - 17 en donde el peso del compuesto de fórmula (I) dividido en el peso de las partículas de sílice es 1.0 ± 0.5 .

19. El método de cualquiera de las reivindicaciones 14 – 18 en donde el solvente es un alcohol (C₁-C₆).

20. El método de cualquiera de las reivindicaciones 14 – 18 en donde el solvente comprende etanol.

21. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, donde dicha composición está en la forma de una tableta.

22. La tableta de la reivindicación 21, donde la tableta comprende adicionalmente otro agente terapéutico.

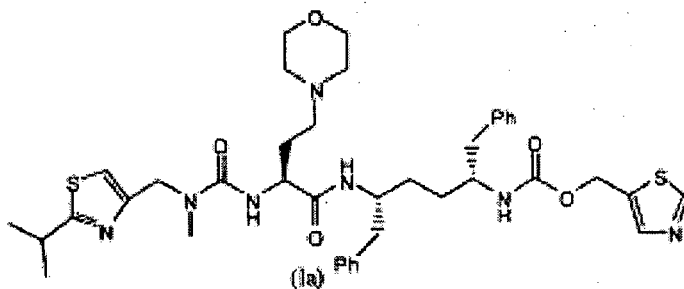
23. La composición de la reivindicación 21, donde la tableta comprende adicionalmente celulosa microcristalina; hidroxipropilcelulosa; croscarmelosa de sodio; y estearato de magnesio.

24. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 22 – 23, donde la tableta comprende aproximadamente 1.0×10^{-5} kg (10 mg) del compuesto de fórmula (I); aproximadamente 1.15×10^{-4} kg (115 mg) de las partículas de sílice; aproximadamente 1.51×10^{-4} kg (151 mg) de celulosa microcristalina; aproximadamente 6×10^{-6} kg (6 mg) de hidroxipropilcelulosa; aproximadamente 1.5×10^{-5} kg (15 mg) de croscarmelosa de sodio; y aproximadamente 3×10^{-6} kg (3 mg) de estearato de magnesio.

25. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 22 - 23, donde la tableta comprende aproximadamente 2.5×10^{-5} kg (25 mg) del compuesto de fórmula (I); aproximadamente 1.15×10^{-4} kg (115 mg) de las partículas de sílice; aproximadamente 1.36×10^{-4} kg (136 mg) de celulosa microcristalina; aproximadamente 6×10^{-6} kg (6 mg) de hidroxipropilcelulosa; aproximadamente 1.5×10^{-5} kg (15 mg) de croscarmelosa de sodio; y aproximadamente 3×10^{-6} kg (3 mg) de estearato de magnesio.

26. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 22 – 23, donde la tableta comprende aproximadamente 1.00×10^{-4} kg (100 mg) del compuesto de fórmula (I); aproximadamente 1.15×10^{-4} kg (115 mg) de las partículas de sílice; aproximadamente 6.1×10^{-5} kg (61 mg) de celulosa microcristalina; aproximadamente 6×10^{-6} kg (6 mg) de hidroxipropilcelulosa; aproximadamente 1.5×10^{-5} (15 mg) de croscarmelosa de sodio; y aproximadamente 3×10^{-6} kg (3 mg) de estearato de magnesio.

27. Una composición farmacéutica que comprende una pluralidad de partículas portadoras de dióxido de silicio sólidas, un compuesto de fórmula (Ia):



fumarato de disoproxilo de tenofovir; emtricitabina; y elvitegravir, donde la higroscopicidad de las partículas portadoras de dióxido de silicio y el compuesto es mayor que la higroscopicidad de la mezcla conformada por las partículas portadoras de dióxido de silicio/compuesto.

28. La composición farmacéutica de la reivindicación 27, donde la compresibilidad de la composición es mayor que la compresibilidad de la pluralidad de partículas portadoras sólidas.

29. La composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 27 o 28, donde pluralidad de partículas portadoras de dióxido de silicio sólidas tienen un diámetro de partícula promedio de aproximadamente 10 a aproximadamente 120 micrómetros y un área superficial BET de aproximadamente 40 a aproximadamente 400 m²/g.

30. La composición de la reivindicación 29, donde las partículas de dióxido de silicio son sílice ahumado hidrofílico.

31. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 27 – 30, en donde las partículas de sílice tienen un diámetro de grano promedio de 20 – 40 micrómetros.

32. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 27 – 31, en donde las partículas de sílice tienen un área superficial BET de por lo menos 150 m²/g.

33. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 27 – 32, en donde el compuesto de fórmula (Ia) es recubierto en poros y/o sobre una superficie de las partículas de sílice.

34. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 27 – 33, en donde la relación del peso del compuesto de fórmula (Ia) al peso de las partículas de sílice es $1 \pm 0.05\%$.

35. La composición de cualquiera de las reivindicaciones 27 - 34, la cual es formulada para administración oral.

36. La composición de la reivindicación 35, la cual es formulada como una tableta.