

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4416

Ref. Expediente N° 14121393

Señor(a)
GILEAD PHARMASSETT LLC
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención		Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)		Capítulo I		Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2012/066605				
Fecha de Presentación Internacional	27 de noviembre de 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 N° 14-121393-00000-0000	5/junio/2014
Reivindicaciones:	Radicado N° 14-121393-00000-0000	5/junio/2014
	Radicado N° 14-121393-00002-0000	23/abril/2015
	Radicado N° 14-121393-00004-0000	31/agosto/2015
Dibujos	Radicado N° 14-121393-00000-0000	5/junio/2014
Prioridad:	US 61 564 500	29/noviembre/2011
	US PCT/US2013/055621	14/septiembre/2012
	US 61 707 459	28/septiembre/2012
	US 13 661 509	26/octubre/2012

Oficio N° 4416

Ref. Expediente N° 14121393

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta 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 X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la 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 estudiarán las reivindicaciones 1 a 11 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°14-121393-00004-0000).

Título de la solicitud: "COMPOSICIONES DE SOFOSBUVIR PARA EL VIRUS DE LA HEPATITIS C".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de una terapia que dé como resultado un RVS mejorado en comparación con el resultado del tratamiento con peginterferon 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. 25-35% p/p de sofosbuvir cristalino
- b. 30% p/p de manitol
- c. 30% p/p de celulosa microcristalina
- d. 2,5-7,5% p/p de croscarmelosa de sodio
- e. 0,25% p/p hasta 0,75% p/p de dióxido de silicio coloidal; y
- f. 1,25% p/p hasta 1,75% p/p de estearato de magnesio,

En donde el compuesto cristalino tiene reflexiones 2θ (°) de XPR en ($\pm 0.2^\circ$) en: 6.1, 8.2, 10.4, 12.7 y 17.7

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/4196.

4. Determinación del Estado de la Técnica

Oficio N° 4416

Ref. Expediente N° 14121393

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 29 de noviembre de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 2011251152	"Nucleoside phosphoramidates"	13/10/2011
D3	DE 102008057284	"Tabletten enthaltend Lenalidomid und Adhäsionverstärker"	20/05/2010

El documento D1¹ 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; pár. [0108]; Ej. 21-5, pág.. 40). Igualmente, divulga composiciones farmacéuticas que la contienen (pár. 19-31)

El documento D3² divulga un procedimiento para producir tabletas por granulación seca de lenalidomida cristalina que permite obtener un producto estable y con buena uniformidad de contenido (pár. 7 a 10).

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Una composición farmacéutica que comprende..."* (Radicado N°. 14-121393-00004-0000).

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

Características esenciales	D1	D3
25-35% p/p de sofosbuvir cristalino con reflexiones XRPD 6.1, 8.2, 10.4, 12.7, 17.7	5-95% p/p de sofosbuvir cristalino con reflexiones XRPD 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, pár. 118)	4.3% p/p de lenalinomida cristalina (pár. 7 y 108)

¹http://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

²https://es.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=3&ND=5&adjacent=true&locale=es_ES&FT=D&date=20100520&CC=DE&NR=102008057284A1&KC=A1

Oficio N° 4416

Ref. Expediente N° 14121393

30% p/p de manitol	Relleno	Manitol (pár. 32)
30% p/p de celulosa microcristalina	Celulosas	47% p/p de celulosa microcristalina
2.5-7.5% p/p de croscarmelosa de sodio	carboximetilcelulosa (pár. 120)	4.3% p/p de croscarmelosa de sodio (pár.108)
0.25-0.75% p/p de dióxido de silicio coloidal	Deslizantes (pár. 120)	0.43% p/p de dióxido de silicio coloidal (pár. 108)
1.25-1.75% p/p de estearato de magnesio	Estearato de magnesio (pár. 120)	0.85% p/p de estearato de magnesio (pár.108)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga composiciones que comprenden 5-95% p/p de sofobuvir, junto a auxiliares farmacéuticamente aceptables, tales como rellenos, desintegrantes (CMC), deslizantes y lubricantes (pár. 118-120 y reiv. 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1 consiste en la utilización de manitol y celulosa en proporciones de 30%.

El efecto que se logra al incluir dicha característica es una estabilidad de las composiciones frente a la humedad y a la degradación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención es proporcionar composiciones estables de sofobuvir.

Pero el documento D3 ya revelaba la inclusión de un material de adhesión (como el manitol y la celulosa microcristalina) en proporciones cercanas a 30%, junto con desintegrantes, deslizantes y lubricantes (ejemplo 1, párrafo 108, 43% de otro azúcar como la lactosa, que se puede utilizar igualmente según la lista del párrafo 32 y 47% MCC), con el fin de fabricar composiciones de un principio activo cristalino mediante compresión del polvo seco para mantener la estabilidad del mismo.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el manitol y la celulosa microcristalina del documento D3 dentro de las composiciones de la anterioridad D1, con la expectativa de mantener la estabilidad del principio activo. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 3 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 4 consiste en: *“Una composición farmacéutica que comprende...”* (Radicado N°. 14-121393-00004-0000).

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

Características esenciales	D1	D3
----------------------------	----	----

Oficio N° 4416

Ref. Expediente N° 14121393

33% p/p de sofosbuvir cristalino con reflexiones XRPD 6.1, 8.2, 10.4, 12.7, 17.7	5-95% p/p de sofosbuvir cristalino con reflexiones XRPD 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, pár. 118)	4.3% p/p de lenalinomida cristalina (pár. 7 y 108)
30% p/p de manitol	Relleno	Manitol (pár. 32)
30% p/p de celulosa microcristalina	Celulosas	47% p/p de celulosa microcristalina
5% p/p de croscarmelosa de sodio	carboximetilcelulosa (pár. 120)	4.3% p/p de croscarmelosa de sodio (pár.108)
0.5% p/p de dióxido de silicio coloidal	Deslizantes (pár. 120)	0.43% p/p de dióxido de silicio coloidal (pár. 108)
1.5% de estearato de magnesio	Estearato de magnesio (pár. 120)	0.85% p/p de estearato de magnesio (pár.108)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque divulga composiciones que comprenden 5-95% p/p % de sofosbuvir, junto a auxiliares farmacéuticamente aceptables, tales como rellenos, desintegrantes (CMC), deslizantes y lubricantes (pár. 118-120 y reiv. 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 4 y la composición del documento D1 consiste en la utilización de manitol y celulosa microcristalina.

El efecto que se logra al incluir dicha característica es una estabilidad de las composiciones frente a la humedad y a la degradación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención es proporcionar composiciones estables de sofosbuvir.

Pero el documento D3 ya revelaba la inclusión de un material de adhesión (como el manitol y la celulosa microcristalina) en proporciones cercanas a 30%, junto con desintegrantes, deslizantes y lubricantes (ejemplo 1, párrafo 108, 43% de otro azúcar como la lactosa, que se puede utilizar igualmente según la lista del párrafo 32 y 47% MCC), con el fin de fabricar composiciones de un principio activo cristalino mediante compresión del polvo seco para mantener la estabilidad del mismo.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los materiales de adhesión del documento D3 dentro de las composiciones de la anterioridad D1, con la expectativa de mantener la estabilidad del principio activo. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 5 a 8 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas

La reivindicación 9 se refiere a *“Una forma de dosificación unitaria que comprende...”* (Radicado N°. 14-121393-00004-0000).

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

Oficio N° 4416

Ref. Expediente N° 14121393

Características esenciales	D1	D3
400 mg de sofosbuvir cristalino con reflexiones XRPD 6.1, 8.2, 10.4, 12.7, 17.7	0.01-1 g de sofosbuvir cristalino con reflexiones XRPD 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, pár. 131)	5 mg de lenalinomida cristalina (pár. 7 y 108)
360 mg de manitol	Relleno	Manitol (pár. 32)
356 mg de celulosa microcristalina	celulosa	55 mg de celulosa microcristalina
60 mg de croscarmelosa de sodio	carboximetilcelulosa (pár. 120)	5 mg de croscarmelosa de sodio (pár.108)
6 mg de dióxido de silicio coloidal	Deslizantes (pár. 120)	0.5 mg de dióxido de silicio coloidal (pár. 108)
18 mg de estearato de magnesio	Estearato de magnesio (pár. 120)	1 mg de estearato de magnesio (pár.108)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 9 porque divulga composiciones que comprenden 0.01 a 1 g de sofosbuvir, junto a auxiliares farmacéuticamente aceptables, tales como rellenos, desintegrantes (CMC), deslizantes y lubricantes (pár. 118-120, 131 y reiv. 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 9 y la composición del documento D1 consiste en utilización de manitol y celulosa microcristalina.

El efecto que se logra al incluir dicha característica es una estabilidad de las composiciones frente a la humedad y a la degradación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención es proporcionar composiciones estables de sofosbuvir.

Pero el documento D3 ya revelaba la inclusión de un material de adhesión (como el manitol y la celulosa microcristalina) en proporciones cercanas a 30%, junto con desintegrantes, deslizantes y lubricantes (ejemplo 1, párrafo 108, 43% de otro azúcar como la lactosa, que se puede utilizar igualmente según la lista del párrafo 32 y 47% MCC), con el fin de fabricar composiciones de un principio activo cristalino mediante compresión del polvo seco para mantener la estabilidad del mismo.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las los materiales de adhesión del documento D3 dentro de las composiciones de la anterioridad D1, con la expectativa de mantener la estabilidad del principio activo. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 10 a 11 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

Oficio N° 4416

Ref. Expediente N° 14121393

El solicitante explica que su invención es novedosa e inventiva frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, ya que los mismos no enseñan ni sugieren todos y cada uno de los componentes de las composiciones que de desean proteger y, mucho menos sus propiedades mejoradas de uniformidad de contenido y estabilidad.

Se aclara al solicitante que las composiciones son nuevas frente a las enseñanzas de D1, pero siguen afectadas por la combinación de las enseñanzas de D1, que divulga composiciones de sofosbuvir cristalino para el tratamiento de la hepatitis C, junto a las del documento D3, el cual enseña que la formulación de altas cantidades de manitol y celulosa microcristalina con un principio activo cristalino, produce composiciones estables con una buena uniformidad de contenido. Así las cosas, la persona versada en la materia incluiría las enseñanzas de D3 dentro de las composiciones de D1 para llegar a las composiciones reivindicadas sin ejercicio alguno de la actividad inventiva.

Finalmente, el efecto reportado no es sorprendente, puesto que el documento D3 ya mostraba que la mezcla en seco de manitol-celulosa microcristalina impartía estabilidad a un principio activo cristalino para proporcionar composiciones aceptables del mismo (pár. 7-10, 30, 32, 34 y ejemplo 1), que es el mismo efecto que se reporta con las composiciones reclamadas.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2011251152	1 a 11	Nivel inventivo
D3	DE 102008057284	1 a 11	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 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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Oficio N° 4416

Ref. Expediente N° 14121393

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: ANDRÉS GIL HELFFHRITZ
Revisado: LYNA DEL CARMEN MORDECAY DUNOYER
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ