

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5394

Ref. Expediente N° 15288333

Señor(a)
TOBIRA THERAPEUTICS, INC.
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN – PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional	X				
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2014/038211				
Fecha de Presentación Internacional	15 de mayo de 2014				

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

Documento	Radicación	Fecha
Descripción:	15-288333-00000-0000	03 de diciembre de 2015
Reivindicaciones:	15-288333-00000-0000	03 de diciembre de 2015
	15-288333-00003-0000	18 de marzo de 2016
Prioridad:	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/823,766 Fecha: 15 de mayo de 2013	

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 X 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 34 del Radicado 15-288333-00003-0000

Título de la solicitud: “COMPOSICIONES DE CENICRIVIROC Y MÉTODOS PARA REALIZARLAS” (modificado en el Radicado 15-288333-00003-0000 del 18 de marzo de 2016)

Oficio N° 5394

Ref. Expediente N° 15288333

El problema técnico se refiere a la necesidad de composiciones indicadas para el tratamiento de enfermedades o afecciones, particularmente virus tales como virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Para solucionar este problema la solicitud proporciona composiciones farmacéuticas que contienen cenicriviroc o una de sus sales, ácido fumárico y opcionalmente uno o más agentes farmacéuticamente activos adicionales y métodos para su preparación.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con las Clasificaciones Internacionales de Patentes (CIP): A61K 31/194; A61K 31/55; A61P 31/18.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 15, 27, 30 y 32 no son claras porque pretenden definir la composición mediante una referencia a tablas de la descripción. Se sugiere retirar estas reivindicaciones.

La reivindicación 16 no es clara porque pretende definir la composición mediante el proceso por medio del cual se obtiene. Es posible definir la composición por sus características técnicas esenciales.

Las reivindicaciones 17 a 21 no son claras porque se refieren a resultados a alcanzar (humedad después de almacenamiento, AUC, Cmax), que no definen a la composición (ó producto) y la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlos por las características esenciales que contribuyen a la obtención de esos efectos.

Las reivindicaciones 22 a 24 son muy generales y no están sustentadas en la descripción porque no están ejemplificadas composiciones que contengan cualquier “agente farmacéuticamente activo adicional”. Se sugiere presentar la restricción del caso.

La reivindicación 34 no es clara porque pretende definir un método por medio de la mención de una de las materias primas. Se recuerda que un método se define por medio de sus etapas y las condiciones en las que estas se realizan.

7. 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, es decir el 15 de mayo de 2013.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de la solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2008031942	“Solid Preparation”	7 de febrero de 2008

Oficio N° 5394

Ref. Expediente N° 15288333

D2	US20080108586A1	"Combination therapy for humanimmunodeficiency virus infection"	8 de mayo de 2008
----	-----------------	---	-------------------

D1¹ divulga preparaciones sólidas que tienen tendencia a gelificar, contiene un modificador de superficie y un ácido o una base (resumen).

D2² divulga terapias de combinación para tratar infección HIV) que consiste en administrar un antagonista CCR5 y otros agentes terapéuticos (resumen).

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Una composición que comprende cenicriviroc o una sal de este y ácido fumárico."* (Pág 7 del Radicado 15-288333-00003-0000).

Comparación con el Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Reiv 1		
Composición antiviral	Composición antiviral	Composición antiviral
cenicriviroc	Cenicriviroc	antivirales
Ácido fumárico	Ácido cítrico	Ácido fumárico
	(Ejs 1 a 3)	(todo el documento)

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga una composición antiviral que contiene cenicriviroc y ácido cítrico (Ejs 1 a 3).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y las composiciones divulgadas en el documento D1 consiste en que contienen ácido fumárico.

No hay evidencia de que el incluir específicamente ácido fumárico proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba la del documento D1, puesto que la composición del documento D1 ya tiene actividad antiviral.

Así, en la descripción se presenta que:

- (1) El ácido fumárico presenta menor velocidad de disolución que los ácidos adípico, cítrico, maléico, succínico, tartárico y que el bisulfato de sodio (Tabla 1), lo cual no es en sí una ventaja del objeto reivindicado.
- (2) La tableta que contiene ácido fumárico presenta mayor biodisponibilidad que la que contiene ácido cítrico (Ej 4), mayor biodisponibilidad que la cápsula que sólo contiene el compuesto activo y mayor biodisponibilidad que la tableta que tiene un recubrimiento y además internamente contiene un polímero para lograr liberación sostenida. También se presentan resultados según los cuales una

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20080207&C=US&NR=2008031942A1&KC=A1

²<https://patents.google.com/patent/US20080108586A1/en?q=fumarate&q=salt&q=antivir>

Oficio N° 5394

Ref. Expediente N° 15288333

solución oral de mesilato de cenicriviroc (no menciona su composición) presenta 25,8 % de biodisponibilidad y la tableta que contiene ácido fumárico presenta biodisponibilidad de 26,6% (Tabla 7).

- (3) Se menciona que la tableta obtenida por granulación húmeda, que contiene ácido cítrico (Ej 4) fue menos estable que la tableta obtenida por granulación seca, que contiene ácido fumárico (Ej 3) y que la tableta obtenida por dispersión secada por pulverización (Ej 5). (Pág 64 de la descripción). Efectos que no se consideran sorprendentes, dado que una tableta que ha sido sometida a humedad y secado posterior ha sufrido condiciones que pueden colaborar en la descomposición del compuesto activo, a diferencia de la que ha sido obtenida por granulación seca que tiene mayor estabilidad.

Además de que el método de granulación de los dos ejemplos es diferente, su composición también lo es. Además, como el Ej 2b contiene 26% de compuesto activo y el Ej 4 sólo contiene 4,7, es obvio que el contenido residual de compuesto activo del Ej 2b sea mayor, al cabo del tiempo de prueba. Para facilitar la comparación de estos dos ejemplos, se presenta la tabla siguiente:

	Ej 2b	Ej 4
	%	%
CENICRIVIROC	26	4,7
MANITOL	---	57
CEL MICROCRISTALINA	42	13
SiO2	---	2
ÁC CÍTRICO	---	12
ÁC FUMÁRICO	25	---
HPC	---	2
CMC	6	5
TALCO	---	2
ESTEARATO de Mg	1,2	1,5
HPMC	---	2
PEG8000	---	0,4
tlo2	---	0,5
Fe2O3 amarillo	---	0,09
Método de granulación	seca	húmeda

- (4) La tabla 36 presenta que, aunque se administró la misma dosis (mg/Kg) a los 5 perros Beagle, la Cmáx y la AUC logradas en cada perro dependen de la variabilidad biológica de ellos.

Se concluye que los resultados presentados no son evidencia de algún efecto técnico diferente al que presentaba el estado de la técnica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición conocida en el documento D1 para proporcionar otra composición alternativa, antiviral.

El documento D2 divulga una composición antiviral que contiene ácido fumárico.

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia incluiría ácido fumárico en las composiciones que se conocen en el documento D1, logrando de esta manera una

Oficio N° 5394

Ref. Expediente N° 15288333

composición como la que se reivindica. Esto, considerando lo que enseña el documento D2 y de acuerdo con sus conocimientos generales del estado de la técnica³ según los cuales *“Hay un incremento en la muy baja biodisponibilidad de la base débil con mejoradores de permeabilidad, surfactantes, excipientes acídicos, amorfización y con formación de co-cristales de ácido fumárico”* (Pág 31). Es decir que era de esperarse que la presencia del ácido fumárico aumentara la biodisponibilidad (junto con los mejoradores de permeabilidad, surfactantes, excipientes acídicos, etc.) y que la mayor velocidad de disolución y la mayor biodisponibilidad se mantuviesen después de almacenamiento.

De manera que, la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 34 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2008031942	1 a 34	Nivel Inventivo
D2	US20080108586A1	1 a 34	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.

³Venczel, Marta. *Pharmaceutical development of co-crystals*. University of Szeged. Faculty of Pharmacy. Department of Pharmaceutical Technology. (2012). http://doktori.bibl.u-szeged.hu/1454/1/Pharmaceutical_development_of_co-crystals_Marta_Venczel.pdf

Oficio N° 5394

Ref. Expediente N° 15288333

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: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
Revisado: JENY PAOLA VILLATE BECERRA
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ