

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1318

Ref. Expediente N° 16100057

Señor(a)
MERCK SHARP & DOHME CORP.
patents@olartemoure.com

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2014/057343				
Fecha de Presentación Internacional	25 de septiembre 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

Descripción	16-100057-00000-0000	20 de abril de 2016
Reivindicaciones	16-100057-00000-0000	20 de abril de 2016
	16100057	23 de septiembre de 2016
	NC2017/0001492	5 de enero de 2018
Oposición	NC2017/0001492	Lafrancol S.A.S. 14 de febrero de 2017
Respuesta del solicitante	NC2017/0001492	5 de enero de 2018
Prioridades	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/883,530 Fecha: 27 de septiembre de 2013 País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 14/289,224 Fecha: 28 de mayo de 2014 País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 14/289,251 Fecha: 28 de mayo de 2014	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Oficio N° 1318

Ref. Expediente N° 16100057

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 30 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2017/0001492 del 5 de enero de 2018).

Título de la solicitud: "FORMAS SÓLIDAS DE CEFTOLOZANO."

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener formas sólidas de ceftolozano que tengan mayor estabilidad.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una forma sólida de la sal sulfato de ceftolozano y composiciones liofilizadas que la comprenden, en conjunto con tazobactam.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61P 31/04, A61K 31/546, A61K 31/431, A61K 47/18.

4. De la solicitud de patente

Título

Se sugiere modificar el título de la solicitud, dado que el objeto de la misma corresponde a una forma cristalina de ceftolozano sulfato y una composición farmacéutica que comprende ceftolozano sulfato y tazobactam.

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara, porque la caracterización de la forma cristalina está incompleta, dado que esta forma cristalina debe estar caracterizada por al menos 10 valores de ángulos 2θ del patrón de difracción de rayos X. Se sugiere incluir valores adicionales a los reclamados en esta reivindicación, de acuerdo a lo suministrado por el respectivo difractograma.

Las reivindicaciones 2, 5, 7 y 12 no son claras, porque los términos "aproximadamente" y "alrededor de" son imprecisos, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por un término preciso o un rango concreto.

Las reivindicaciones 5, 7, 8, 12, 13, 17, 21 a 23, 25 y 30 no son concisas, porque repiten materia reclamada en reivindicaciones que las preceden, es decir, reclaman las mismas características técnicas que han sido mencionadas anteriormente. Se sugiere eliminar estas reivindicaciones y caracterizar las reivindicaciones según el preámbulo de las mismas.

5. Análisis de la(s) Oposición(es)

Argumentos de Lafrancol S.A.S.

Oficio N° 1318

Ref. Expediente N° 16100057

Dice la opositora que esta solicitud pretende obtener patente para una forma sólida de sulfato de ceftolozano que produce un patrón de difracción de rayos X de polvo (XRPD) que tiene difracciones en ángulos ($2\theta \pm 0.2$) de 12.4, 16.4, 22.6, 25.1, y 28.0., además de composiciones farmacéuticas que comprenden este compuesto y tazobactam.

Sin embargo, la opositora refiere que el estado de la técnica divulga documentos que anticipan el objeto de la presente solicitud, que son los siguientes:

- WO2004/039814 (Publicado el 13 de mayo de 2014). Este documento divulga un compuesto de la fórmula (I). Asimismo, la solicitud reivindica una composición farmacéutica que comprende dicho compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo en mezcla con un vehículo farmacéuticamente aceptable. Además, este documento divulga la manera de obtener una sal sulfato del compuesto 7β - [(Z) -2- (5-amino-1,2, 4-tiadiazol-3-il) -2- (1-carboxi-1-metiletoxiimino) acetamido] -3- (3-amino-4-[3- (2-aminoetil) ureido] -2-metil-1-pirazolio) metil-3-cefem-4-carboxílico sulfato de hidrógeno, con su respectivos valores de índice de difracción de rayos X en polvo. De esta manera, la solicitud carece de nivel inventivo de acuerdo a lo divulgado en este documento.

- WO2013/063275 (Publicado el 2 de mayo de 2013). Este documento divulga un envase farmacéutico resistente a la deslaminación que comprende una composición de vidrio, donde este envase contiene una composición farmacéutica el cual se selecciona del grupo que consiste en sulfato de ceftolozano, tazobactam sódico, ceftarolina fosamil, brilacidina, brilacidina y fosfato de tedizolid. De esta manera, el presente documento afecta el nivel inventivo de la solicitud.

- WO2013/036783 (Publicado el 14 de marzo de 2013). Este documento divulga una composición farmacéutica que comprende ceftolozano y tazobactam, donde la cantidad de ceftolozano es de 3g, que se emplea para el tratamiento de infección intrapulmonar. Esta divulgación afecta el nivel inventivo de la solicitud.

- US5254545 (Publicado el 19 de octubre de 1993). Este documento divulga una composición farmacéutica liofilizada que comprende 7β - {2- (5 - amino -12,4- tiadiazol - 3 - il) - (Z) - 2 - fluorometoxiiminoacetamido} -3 - {(E) - 3-(carbamoilmetilefilmetilamonio) - 1 - propen - 1 - il} -3 - cefem - 4 - carboxilato de etilo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y 0,1 a 1,3 partes en peso de lactosa, 0,01 a 0,065 partes en peso de ácido cítrico o una sal sódica del mismo y de 0,1 a 0,65 partes en peso de arginina o un clorhidrato del mismo o cloruro de sodio. Esta divulgación afecta el nivel inventivo de la solicitud.

Respuesta del Solicitante

Como respuesta a la oposición presentada, en primer lugar, la solicitante adjunta un nuevo pliego reivindicatorio compuesto por las reivindicaciones 1 a 30.

Frente a la oposición presentada la solicitante argumenta que ninguno de los documentos suministrados por la opositora afecta la patentabilidad del objeto de la solicitud, por las presentes razones siguientes:

Oficio N° 1318

Ref. Expediente N° 16100057

Con respecto al documento WO2004/039814, el compuesto divulgado en este documento no posee los mismo picos del patrón de difracción de rayos X, por lo que no sería el mismo cristal que se reclama en la presente solicitud.

Con respecto al documento WO2013/063275, se relaciona con un producto farmacéutico que comprende una composición de vidrio y opcionalmente un antibiótico tal como ceftolozano o tazobactam. Sin embargo, es diferente, debido a que la invención reclama un cristal específico de sulfato de ceftolozano definido por su patrón de difracción de rayos X y no requiere una composición de vidrio en su estructura.

En referencia al documento WO2013/036783, este divulga un método de tratamiento de la infección bacteriana intrapulmonar que incluye el tratamiento de infecciones pulmonares por neumonía nosocomial con composiciones farmacéuticas que contienen la cerfalosporina y ceftolozano, más no describe un cristal de sulfato de ceftolozano con el patrón de difracción de rayos X específico que se reclama en la presente solicitud.

En referencia al documento US5254545, este menciona composiciones que comprenden como principio activo el 7β - {2- (5 - amino -12,4- tiadiazol - 3 - il) - (Z) - 2 - fluorometoxiiminoacetamido} -3 - {(E) - 3- (carbamoilmetilefilmetilamonio) - 1 - propen - 1 - il} -3 - cefem - 4 - carboxilato de etilo, que es completamente diferente al ceftolozano. Además, no se refiere a la forma cristalina del mismo.

Respuesta del Examinador Técnico

Después de revisar los documentos y argumentos presentados por las partes, este Despacho se permite anunciar que las enseñanzas de los documentos WO2013/063275 y US5254545 no afectan la patentabilidad del objeto de la solicitud, teniendo en cuenta que el documento WO2013/063275 hace referencia a un campo técnico diferente correspondiente al de envases farmacéuticos, donde la simple mención de los principios activos ceftolozano y tazobactam no permiten objetar el nivel inventivo de la presente solicitud. Por otro lado, el documento US5254545 hace referencia a una composición que comprenden un agente cefalosporínico que no es correspondiente al reclamado en la solicitud ni sugiere formas cristalinas asociadas a este compuesto.

Por otro lado, los documentos WO2004/039814 y WO2013/036783 divulgan respectivamente una forma cristalina de ceftolozano y una composición farmacéutica que comprende ceftolozano y tazobactam. Si bien estos documentos no divulgan el objeto de la solicitud tal y como se reclama, estos documentos permiten a la persona versada en la materia obtener tanto la forma cristalina de ceftolozano sulfato, como la composición farmacéutica de ceftolozano y tazobactam que se reclaman en la presente solicitud, por lo que se considera que estos documentos objetan el nivel inventivo de la solicitud en estudio y por ende, será tenidos en cuenta dentro del Examen de Patentabilidad.

6. 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: El 27 de septiembre de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Oficio N° 1318

Ref. Expediente N° 16100057

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2004/039814	“Cephem compounds”	13/Mayo/2004
D2	WO2013/036783	“Methods for treating intrapulmonary infections”	14/Marzo/2013

El documento D1¹ divulga una forma cristalina de la sal sulfato del compuesto ceftolozano (7β - [(Z) -2- (5-amino-1,2, 4-tiadiazol-3-il) -2- (1-carboxi-1-metiletoxiimino) acetamido] -3- (3-amino-4- [3- (2-aminoetil) ureido] -2-metil-1-pirazolio) metil-3-cefem-4-carboxílico sulfato) y su proceso de obtención (Pág. 43 a 45, ej. 7).

El documento D2² divulga una composición farmacéutica que comprende ceftolozano y tazobactam (Pág. 4, ln. 28 – 33).

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 divulga *“Forma sólida 2 de sulfato de ceftolozano que produce un patrón de difracción de rayos X de polvo (XRPD) que tiene difracciones en ángulos (2 theta ± 0.2) de 4.4, 8.8, 11.0, 14.9, y 17.7.”* (Radicado N° NC2017/0001492 del 5 de enero de 2018).

Solicitud	D1
Forma cristalina de ceftolozano sulfato	Forma cristalina de ceftolozano sulfato (Pág. 43 a 45, ej. 7)
Comprende un patrón de difracción de rayos X de polvo en ángulos 2θ de 4.4, 8.8, 11.0, 14.9, y 17.7.	Comprende un patrón de difracción de rayos X de polvo en ángulos 2θ de 8.0, 12.7, 13.8, 16.1, 18.9, 20.4, 21.5

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la forma cristalina que se reclama en la reivindicación 1, porque este divulga la obtención de una forma cristalina de sulfato de ceftolozano (7β - [(Z) -2- (5-amino-1,2, 4-tiadiazol-3-il) -2- (1-carboxi-1-metiletoxiimino) acetamido] -3- (3-amino-4- [3- (2-aminoetil) ureido] -2-metil-1-pirazolio) metil-3-cefem-4-carboxílico) (Pág. 43 a 45, ej. 7).

La diferencia entre la forma cristalina de ceftolozano sulfato de la solicitud con respecto a la forma cristalina de ceftolozano sulfato divulgada en el documento D1, corresponde a que en el método de preparación de las formas cristalinas, se emplean sistemas solventes diferentes para recrystallizar los sólidos de ceftolozano sulfato; mientras que en la solicitud la recrystallización se lleva a cabo empleando isopropanol, en el documento D1 la recrystallización se realiza mediante una mezcla agua/etanol.

El efecto que se logra mediante la obtención de ceftolozano empleando isopropanol es obtener una forma cristalina más estable.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar la forma cristalina de ceftolozano sulfato divulgada en el documento D1, para obtener una forma cristalina que sea más estable.

¹https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004039814A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040513&DB=EPODOC&locale=es_LP

²https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2013036783A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20130314&DB=EPODOC&locale=es_LP

Oficio N° 1318

Ref. Expediente N° 16100057

Sin embargo, el mismo documento D1 hace referencia a obtener formas cristalinas de compuestos cefalosporina, donde se emplea otro solvente alcohólico como 2 – propanol para recrystalizar el compuesto, con la intención de que se obtenga una forma cristalina estable (Pág. 71 a 73, ej. 26).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría la forma cristalina divulgada en el documento D1, modificando el sistema solvente para recrystalizar, específicamente por un alcohol como lo sugiere el mismo documento D1, para obtener la forma cristalina propuesta en la presente solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en la reivindicación 1, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 8 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la forma cristalina de la reivindicación 1. Por lo tanto, se considera que estas reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

La reivindicación 9 divulga “La composición farmacéutica de la Reivindicación 6, que comprende además tazobactam” (Radicado N° NC2017/0001492 del 5 de enero de 2018).

Solicitud	D2	D1
Composición farmacéutica	Composición farmacéutica (Pág. 4, ln. 28 – 29; pág. 5, ln.10)	Composición farmacéutica (Pág. 1, ln. 5 – 10, 20 – 23; pág. 131, reiv. 13)
Comprende una forma cristalina de ceftolozano sulfato con patrón de difracción de rayos X de polvo en ángulos 2θ de 4.4, 8.8, 11.0, 14.9, y 17.7.	Comprende ceftolozano sulfato 3g	Forma cristalina de ceftolozano sulfato que comprende un patrón de difracción de rayos X de polvo en ángulos 2θ de 8.0, 12.7, 13.8, 16.1, 18.9, 20.4, 21.5 (Pág. 43 a 45, ej. 7)
Comprende tazobactam	Comprende tazobactam	No se menciona

El documento D2 es considerado el estado de la técnica más cercano a la composición reclamada en la reivindicación 9, porque este divulga una composición farmacéutica que comprende una forma cristalina de sulfato de ceftolozano y tazobactam (Pág. 4, ln. 28 – 29; pág. 5, ln.10).

La diferencia entre la composición reclamada en la solicitud con respecto a la composición divulgada en el documento D2, consiste en que la composición de la solicitud comprende una forma cristalina de ceftolozano sulfato.

No se evidencia un efecto técnico inesperado o sorprendente asociado a esta diferencia, puesto que las composiciones obtenidas le preceden un proceso de liofilización, donde la forma cristalina se disuelve en agua, donde al retirar el agua en la liofilización, no se puede establecer la integridad de la forma cristalina obtenida en la solicitud, así como no es posible establecer si en el proceso de liofilización exista el hecho de que el ceftolozano sólido se solvate (se hidrate, en este caso), cambiando así la integridad y las propiedades de la forma cristalina.

Oficio N° 1318

Ref. Expediente N° 16100057

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar la composición divulgada en el documento D2, para obtener una composición farmacéutica alternativa de ceftolozao/tazobactam..

Sin embargo, el documento D1 divulga una composición farmacéutica que comprende una forma cristalina de ceftolozano sulfato debidamente caracterizado (Pág. 1, ln. 5 – 10, 20 – 23; pág. 43 a 45, ej. 7; pág. 131, reiv. 13).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría la composición farmacéutica divulgada en el documento D2, incluyendo la forma cristalina de ceftolozano sulfato como lo sugiere el mismo documento D1, para obtener la forma cristalina propuesta en la presente solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 9 de acuerdo con lo divulgado en la reivindicación 1, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 10 a 30 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la forma cristalina de la reivindicación 9. Por lo tanto, se considera que estas reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004/039814	1 a 30	Nivel Inventivo
D2	WO2013/036783	9 a 30	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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación,

Oficio N° 1318

Ref. Expediente N° 16100057

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: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ