

Doctor José Luis Salazar

Director de Nuevas Creaciones (C)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

Referencia: Expediente Núm. **16110170**

Solicitud de Patente de Invención titulada: “Formulación de atazanavir y cobicistat para el tratamiento del virus de inmunodeficiencia humana (VIH)”

Solicitante: Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland

Asunto: **RESPUESTA OFICIO NO. 840. EXAMEN DE FONDO**

JUAN PABLO CONCHA, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Respuesta a las objeciones del Examinador

1.1 Claridad de la solicitud

1.1.1 Reivindicación 1

Su Despacho menciona que la reivindicación 1 no es clara ni concisa, puesto que no reclama los excipientes utilizados ni la cantidad de los mismos dentro de la formulación que se desea proteger.

Con relación a esta observación, mi representada respetuosamente no está de acuerdo con la solicitud del examinador, puesto que la reivindicación 1 ya está limitada con los ingredientes activos y sus cantidades, no es necesario especificar los excipientes ni las cantidades ya que esto limitaría exageradamente el alcance de la reivindicación.

El ejemplo proporcionado en la descripción es una información amplia para que la persona medianamente experta en la materia conozca como reproducir la invención.

En consecuencia, se solicita a su Despacho que acepte la reivindicación 1 sin más limitaciones que no son necesarias y afectaría el alcance de las reivindicaciones.

1.1.2 Reivindicaciones 3 y 7-10

El examinador establece que las reivindicaciones 3 y 7-10 pretenden caracterizar una formulación por un resultado a obtener (*que no muestra agrietamiento, perfil farmacocinético, nivel de impurezas o dureza*). El examinador sugiere que la composición se caracterice por sus componentes específicos (activos + auxiliares de formulación) y la proporción de los mismos, que son los que proporcionan un efecto técnico particular.

Con el fin de atender a la anterior observación y de conformidad con el artículo 34 de la Decisión 486, y solo con el fin de agilizar el trámite de la presente solicitud de patente, se presenta un nuevo pliego reivindicatorio como sustituto del anteriormente presentado donde las expresiones consideradas como resultados a alcanzar "*que no muestra agrietamiento*", "*perfil farmacocinético*", "*nivel de impurezas o dureza*", etc se eliminaron del pliego reivindicatorio.

Es decir, las reivindicaciones 3 y 7-10 fueron eliminadas, la reivindicación 11 también fue eliminada.

De esta forma se da por superada la anterior observación.

1.2 Novedad

El examinador reconoce la novedad de la presente invención. Por lo tanto, el requisito a sustentar es el nivel inventivo.

1.3 Nivel inventivo

El Examinador afirma que los documentos **D1** "*Atazanavir sulfate formulations with improved pH effect*" (WO2011127244), **D2** (US2010/178339) "*Tableted compositions containing atazanavir*" y **D3** (European Medicines Agency) "*Tybost International non-proprietary name: cobicistat*" afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 13 de la solicitud en estudio.

En forma resumida el examinador afirma lo siguiente:

La reivindicación 1 consiste en: "*Una formulación de un comprimido de fármacos antirretrovirales*"

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

Características esenciales	D1	D2	D3
Tableta bicapa	Tableta bicapa (reiv. 1 y pág. 20)	Tableta bicapa pár. 154)	Tableta
300 mg de atazanavir	300 mg de Atazanavir (pág. 2, reiv. 1)	300 mg de atazanavir (pár. 153)	----
150 mg de cobicistat	Cobicistat (reiv. 7)	Agentes anti VIH	150 mg de cobicistat

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga tabletas bicapa que comprenden 300 mg de atazanavir, cobicistat y excipientes farmacéuticamente aceptables (página 2, 20 y reivindicaciones 1 y 7)....(....)....

Sin embargo, la misma anterioridad D1 ya reportaba la necesidad de separar el activo adicional al atazavir en una capa separada con el fin de estabilizar la formulación. En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia en búsqueda de solucionar el problema técnico objetivo, escogería la composición específica de las de la anterioridad D1 y así llegar a la materia reclamada de manera obvia.

Con relación a las anterioridades D2 y D3 el examinador menciona lo siguiente:

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga tabletas bicapa que comprenden 300 mg de atazanavir y otro compuesto anti-HIV junto con auxiliares farmacéuticamente aceptables. La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y las composiciones del documento D2 consiste en la presencia específica de cobicistat como segundo compuesto....(...)... Sin embargo, la anterioridad D3 ya reportaba a formular de manera adecuada el cobicistat para que el mismo sea estable dentro de una formulación sólida....(...)...En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia en búsqueda de solucionar el problema técnico objetivo, tomaría las enseñanzas de D3 y las incorporaría dentro de las composiciones de D2 para llegar a las tabletas bicapa reclamadas con la expectativa de mantener estables a sus principios activos. Finalmente la solicitante no compara su invención contra aquélla que se revela en la anterioridad D2 para evidenciar la presencia de un efecto mejorado o sorprendente".

Con relación a la reivindicación de método 12, el examinador establece lo siguiente:

La reivindicación 12 consiste en "Un método de fabricación de una formulación de comprimido de atazanavir/cobicistat..."

Con relación a D1 se afirma:

"El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga un procedimiento para fabricar tabletas bicapa que comprende la mezcla de atazanavir con excipientes, mezclar.....(...)...la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el método del documento D1 consiste en la presencia específica de cobicistat como segundo ingrediente, por lo que se puede considerar que la composición reclamada es una selección de aquélla revelada en dicho documento....(...)...la persona medianamente versada en la materia en búsqueda de solucionar el problema técnico objetivo, escogería el cobicistat de los activos adicionales de anterioridad D1 y así llegar a la materia reclamada de manera obvia".

Con relación a las anterioridades D2 y D3 el examinador establece:

"El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga la fabricación de tabletas bicapa que comprenden 300 mg de atazanavir y otro compuesto anti-VIH mediante la mezcla separada de cada uno de los principios activos junto con auxiliares farmacéuticamente aceptables para luego comprimir en tabletas bicapa (pár. ej.11).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el método del documento D2 consiste en la presencia específica de cobicistat como segundo compuesto.(...)...Sin embargo, la anterioridad D3 ya reportaba la formulación de cobicistat para que el mismo sea estable dentro de una formulación sólida. En consecuencia, la persona medianamente versada en la materia en búsqueda de solucionar el problema técnico objetivo, tomaría las enseñanzas de D3 y las incorporaría dentro de las composiciones de D2 para llegar al método reclamado con la expectativa de mantener estables a sus principios activos. Finalmente, la solicitante no compara su invención contra aquella que se revela en la anterioridad D2 para evidenciar la presencia de un efecto mejorado o sorprendente".

1.3.1 Argumentos en favor del nivel inventivo de la presente invención

El nivel inventivo de una solicitud se encuentra definido en el Artículo 18 de la Decisión 486 y se establece cuando *"si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

Contrario a lo que plantea el Examinador, los documentos del arte previo citado no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud por cuanto no es posible derivar la presente invención a partir de las enseñanzas presentadas en los documentos D1, D2 y D3, por las siguientes razones:

En primer lugar, el examinador podrá notar que la reivindicación 1 se modificó de tal forma que menciona que el Cobicistat se lleva a cabo en dióxido de silicio. A continuación se muestra la reivindicación 1 modificada:

1. Una formulación de un comprimido de fármacos antirretrovirales útiles contra el virus de inmunodeficiencia humana, caracterizada porque comprende:

- a) atazanavir; y
- b) cobicistat en la forma de cobicistat en dióxido de silicio;

en donde dicho comprimido es un comprimido bicapa que suministra 300 mg como la base libre de sulfato de atazanavir, y 150 mg de cobicistat.

La reivindicación 1 también especifica que el comprimido es un comprimido bicapa y que el atazanavir y el cobicistat son los únicos fármacos involucrados en la composición, y que el cobicistat está en la forma de cobicistat en dióxido de silicio.

De acuerdo con la reivindicación 1 modificada, es claro que a partir de los documentos citados por su Despacho D1, D2 y D3 no es posible derivar de manera obvia la presente invención.

El examinador en la acción oficial menciona que no es posible apreciar el efecto técnico producido por la presente invención.

Para entender cual es el efecto técnico es importante aclarar que el problema objetivo que soluciona la presente invención, es como proporcionar una formulación aceptable farmacéuticamente que mejore el cumplimiento del paciente.

Los efectos técnicos, es decir, el cumplimiento del paciente puede ser apreciado directamente con la provisión de tratamientos mejorados comparado con la toma de comprimidos únicos, en inglés "single tablets".

Los argumentos de nivel inventivo se basan más bien en el hallazgo de que la solución reivindicada al problema técnico no habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia, es decir, de que una formulación de dos capas no era la ruta preferida de la formulación para la persona medianamente versada en la materia. Las distintas dificultades mencionadas en la descripción de la presente invención sustentan que la forma de dos capas no era la solución más obvia. En particular, los problemas enfrentados con los

ensayos monolíticos y el hecho de que el comportamiento de la compresión no fue previsible para el cobicistat llevado a cabo en dióxido de silicio (tal como se reivindicó en la solicitud europea otorgada) muestra que la solución propuesta es inventiva.

En este orden de ideas, tenemos que la invención propuesta por el solicitante si cumple con los requisitos de patentabilidad y de esta manera es susceptible de ostentar el título de patente de invención.

2. Solicitudes concedidas en otros países para esta misma invención.

A manera informativa, pongo en conocimiento del Examinador que la oficina de patentes Europea expidió un comunicado en la cual la solicitud de patente europea 14 786 421.9 ha sido otorgada, esta solicitud es equivalente a la presente solicitud colombiana. De hecho, las reivindicaciones otorgadas por la oficina de patentes europea son muy similares a las que ahora se presentan en la presente solicitud de patente.

Aún cuando entiendo que estas decisiones de ninguna manera obligan al Despacho para decidir de igual forma, considero que por tratarse de una pregunta fáctica la determinación de la existencia de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, las decisiones de otras oficinas de patentes constituyen un antecedente persuasivo en la materia.

En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,



JUAN PABLO CONCHA

C.C.No.79.143.366 de Usaqué

T.P.20.281

Anexos: - Capítulo reivindicatorio modificado conformado por 7 reivindicaciones
 - Copia de la comunicación de otorgamiento de la solicitud de patente europea No. 14 786 421.9
 - Pago de examen de patentabilidad.

5043567-v1\BOGDMS