

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12288

Ref. Expediente N° 16110170

Señor(a)
Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland
notificacionesbm.bogota@bakermckenzie.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - 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/US2014/059310				
Fecha de Presentación Internacional	6 de octubre 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	Radicado N° 16110170-00000-0000	29 de abril de 2016
Reivindicaciones:	Radicado N° 16110170-00000-0000	29 de abril de 2016
	Radicado N° 16110170-00001-0000	12 de mayo de 2016

Página 1 de 11

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12288

Ref. Expediente N° 16110170

	Radicado N° 16-110170	16 de agosto de 2016
	Radicado N° 16-110170	05 de abril de 2018
Oposición(es):	Radicado NC20170007300	21 de Julio de 2017 LAFRANCOL S.A.S.
Respuesta del solicitante:	Radicado NC20170007300	09 de noviembre de 2017
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/887,574 Fecha: 7 de octubre de 2013.	

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486.

4. 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 7 del capítulo reivindicatorio (Radicado No. 16-110170, del 05 de abril de 2018).

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12288

Ref. Expediente N° 16110170

Título de la solicitud: “FORMULACIÓN DE ATAZANAVIR Y COBICISTAT PARA EL TRATAMIENTO DEL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de formulaciones combinadas que se administren fácilmente que contengan activos antirretrovirales contra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un comprimido que comprende 300 mg de atazanavir y 150 mg de cobicistat

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 9/24, A61P 31/18.

5. De la solicitud de patente

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

Luego de revisar las modificaciones al pliego reivindicatorio presentado con la respuesta al primer examen de fondo, se considera que persisten las siguientes objeciones:

La reivindicación 1 no es concisa, porque a pesar de que se encuentra encabezada como una formulación de comprimido, solamente está mencionando los principios activos y el dióxido de silicio, pero no se caracteriza de manera correcta y concisa señalando los excipientes farmacéuticamente aceptables con sus cantidades específicas. Lo anterior es importante porque tal como está reclamada la invención se podrían presentar múltiples opciones de diferentes composiciones que no tienen sustento en la descripción. Se requiere acercar la materia del pliego reivindicatorio a lo probado en la descripción, por ejemplo como se observa en el capítulo descriptivo, página 24:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12288

Ref. Expediente N° 16110170

Tabla 3: Composición del comprimido recubierto con una película de ATV/COBI

Componente	Calidad Estándar	Función	Cantidad por comprimido (mg)	
			mg	% p/p
Capa de sulfato de atazanavir				
Sulfato de atazanavir	Interna	Activo	341.70	56.95
Ácido esteárico	NF, Ph.Eur.	Lubricante	16.80	2.80
Celulosa microcristalina	NF, Ph.Eur.	Agente de relleno	181.80	30.30
Glicolato de almidón sódico	NF, Ph.Eur.	Desintegrante	26.40	4.40
Crospovidona	NF, Ph.Eur.	Desintegrante	20.40	3.40
Hidroxipropilcelulosa	NF, Ph.Eur.	Aglutinante	8.40	1.40
Estearato de magnesio	NF, Ph.Eur.	Lubricante	4.50	0.75
Agua para inyección	USP	Líquido de granulación	NA	-
Peso de la capa de atazanavir			600.00	100.00
Capa de cobicistat				
Cobicistat en dióxido de silicio	Interna	Activo	294.12	65.36
Celulosa microcristalina	NF, Ph.Eur.	Agente de relleno	126.63	28.14
Croscarmelosa de sodio	NF, Ph.Eur.	Desintegrante	22.50	5.00
Estearato de magnesio	NF, Ph.Eur.	Lubricante	6.75	1.50
Peso de la capa de cobicistat			450.00	100.00

Tabla 3 (continuada): Composición de recubrimiento del comprimido recubierto con una película de ATV/COBI

Componente	Calidad Estándar	Función	Cantidad por comprimido (mg)	
			mg	% p/p
Opadry	NC	Agente de recubrimiento	31.5	-
Agua para inyección	USP	Vehículo para suspensión de recubrimiento	NA	-
Peso total del comprimido (comprimidos recubiertos con una película)			1081.50	

Adicionalmente, el pliego reivindicatorio no es claro cuando en el preámbulo señala: “*útiles contra el virus de inmunodeficiencia humana*”, lo cual es una referencia al uso de la composición y por lo tanto es necesario sea retirada del pliego reivindicatorio.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12288

Ref. Expediente N° 16110170

La reivindicación 3 tampoco es concisa porque menciona excipientes de manera general, pero no se conoce cuál es la proporción o cantidad de cada uno de los mismos, ni tampoco se conoce cómo hace parte de la composición en comprimido de la reivindicación 1.

La reivindicación 5 no es clara cuando pretende caracterizar la composición por un nivel de impurezas (degradantes) BMT-115982 o BMT-089290 igual que 0.2% o menor, porque dicha cantidad de degradante es el resultado de un proceso de síntesis y se asocia más a un resultado a alcanzar, pero no define una composición farmacéutica con principios activos, excipientes y proporciones. Se requiere eliminar dicha reivindicación del pliego reivindicatorio.

Las reivindicaciones 6 y 7 no son claras ni concisas porque además simplemente está describiendo de manera general un proceso de granulación pero no se mencionan etapas específicas de la invención, condiciones particulares, reactivos u operaciones adicionales que definan correctamente el proceso. Se requiere realizar las aclaraciones necesarias.

6. Análisis de la(s) Oposición(es)

Oposición presentada por Laboratorio Franco Colombiano Lafrancol S.A.S.

El opositor expone en su escrito que existen las anterioridades WO 2011127244, WO 2009084036 y US 2010178339, las cuales revelan tabletas multicapa de atazanavir y otro activo anti-VIH junto con activos de granulación aceptables; igualmente adjunta el artículo de ELION que enseña la posibilidad de potenciación del atazanavir cuando se administra con cobicistat, concluyendo que todos los documentos arriba citados afectan el nivel inventivo de la composición que se pretende proteger.

Argumentaciones de la Sociedad Solicitante

La solicitante responde que la anterioridad WO2011127244 se refiere a un comprimido monolítico que no se contempla en la presente invención por su inestabilidad; respecto a los documentos WO 2009084036 y US 2010178339 dice que se relacionan con medicamentos diferentes a los de las composiciones reclamadas y, finalmente, con relación al artículo de ELION afirma que se relaciona

Página 5 de 11

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12288

Ref. Expediente N° 16110170

con terapias, pero no con formulaciones de dosis fijas. Teniendo en cuenta lo anterior, la solicitante concluye que ninguna de las cuatro referencias citadas por la sociedad opositora (solas o combinadas) afectan el nivel inventivo de la presente solicitud.

Respuesta del Despacho

Teniendo en cuenta lo anterior, esta oficina observa que el documento WO 2011127244 enseña formulaciones de atazanavir junto con cobicistat, junto con excipientes farmacéuticamente aceptables y el método para su preparación. El documento US 2010178339 sugiere la formulación de atazanavir en composiciones bicapa, pero para el presente estudio de patentabilidad, será tenido en cuenta el documento WO 2011127244. En cuanto al artículo citado por la solicitante, si bien se relacionan con combinaciones de inhibidores de VIH no se relacionan con las tabletas reclamadas.

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 patente de prioridad: 7 de octubre de 2013, y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2011127244	"Atazanavir sulfate formulations with improved pH effect"	13/Octubre/2011
D3	European Medicines Agency	"Tybost International non-proprietary name: cobicistat"	25/Julio/2013

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12288

Ref. Expediente N° 16110170

El documento D1¹ divulga (resumen) formulaciones de tabletas que comprenden atazanavir sulfato, la cual puede estar comprendida en una tableta de bicapa (o multicapa) junto con otro principio activo tal como cobicistat (reivindicación 7) y excipientes farmacéuticamente aceptables, así como su método de preparación (reivindicaciones 9 a 12).

El documento D3² divulga formulaciones de 150 mg de cobicistat y 300 mg de atazanavir, junto con auxiliares como celulosa microcristalina, dióxido de silicio, croscarmelosa de sodio y estearato de magnesio, entre otros (pág. 10).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 reclama *“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”* (Radicado No. 16-110170, del 05 de abril de 2018).

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

Características esenciales	D1	D3
Una formulación de un comprimido de fármacos antirretrovirales útiles contra el virus de inmunodeficiencia humana, caracterizada porque comprende:	Formulación farmacéutica que comprende (resumen)	Tabletas de película recubiertas (pág. 10, Introducción)
a) atazanavir;	Atazanavir sulfato (resumen y	300 mg de atazanavir (página

1URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&NR=2011127244A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20111013&DB=&locale=en_EP

2URL :http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002572/WC500153016.pdf

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12288

Ref. Expediente N° 16110170

	todo el documento)	26)
y b) cobicistat en la forma de cobicistat en dióxido de silicio;	Cobicistat (reivindicación 7; página 13, línea 29) Dióxido de silicio (pág. 8, línea 16)	Cobicistat es adsorbido en dióxido de silicio (página 10, 2.2.2)
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	Menciona que el atazanavir se administra en dosis de 300 mg, entre otras dosis; No menciona la dosis de cobicistat	300 mg de atazanavir (página 26) 150 mg of cobicistat (pág. 10, Introducción)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga (resumen y todo el documento) una formulación farmacéutica que comprende Atazanavir sulfato, cobicistat (reivindicación 7; página 13, línea 29), dióxido de silicio (pág. 8, línea 16), en donde el atazanavir se administra en dosis de 300 mg, entre otras dosis y el método para preparación de tabletas en multicapa y bicapa (reivindicaciones 9 a 12).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D1 consiste en la dosis de cobicistat y en que el cobicistat se encuentra en dióxido de silicio.

El efecto que logra esta diferencia es que se obtienen composiciones farmacéuticas que comprenden atazanavir y cobicistat, adecuadas contra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar las composiciones farmacéuticas reveladas en D1 para proporcionar formulaciones contra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)?.

Por su parte el documento D3 ya realizaba plenas sugerencias para llegar a la presente invención. Dicho documento enseña la coadministración de 300 mg de atazanavir (página 26) y 150 mg of cobicistat (pág. 10, Introducción), las cuales pueden estar en tabletas de película recubiertas (pág. 10, Introducción), y en donde

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12288

Ref. Expediente N° 16110170

se menciona específicamente que el cobicistat se encuentra adsorbido en dióxido de silicio (página 10, 2.2.2).

El solicitante argumenta en la respuesta al examen de fondo, que ninguna de las referencias D1 a D3, solas o en combinación, enseñan o sugieren las características técnicas reclamadas en la presente invención, relacionadas con tabletas en bicapa y donde el dióxido de silicio se encuentra junto al cobicistat.

Ante dichos argumentos, esta Superintendencia se permite señalar que contrario a las afirmaciones realizadas por la Sociedad Solicitante el documento D1 sí está sugiriendo que las formas farmacéuticas orales pueden ser tabletas en multicapa, e inclusive menciona que pueden ser tabletas en bicapa, como se demuestra en la página 20, línea 5, en donde el primer agente activo atazanavir se puede formular junto a otro agente activo, como lo es el cobicistat (reivindicación 7; página 13, línea 29). Por ello, contrario a lo afirmado por la Solicitante, el documento D1 ya revelaba este tipo de formulaciones y de características técnicas esenciales. Ahora bien, en cuanto a la presencia de dióxido de silicio junto al principio activo cobicistat, es necesario resaltar que dicha característica también está puntualmente mencionada en el estado del arte D3, en donde textualmente se menciona: “*The active substance cobicistat is adsorbed on silicon dioxide*”. Por lo tanto, las características técnicas esenciales de la presente invención están plenamente reveladas en el estado del arte y no existe alguna prueba, ensayo o evidencia de una mejoría técnica frente a algún documento de los mencionados D1 o D3.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la dosis de 150 mg cobicistat, junto al dióxido de silicio revelado en el documento D3, en las formulaciones de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

El documento D1 también enseña un proceso de granulación consistente en mezclar atazanavir con uno o más excipientes (pág. 10), en donde se mezcla el otro agente con excipientes para ser incluidos en otra capa (pág. 20) y se comprime (pág. 20) en un típico proceso de granulación y compactación.

El documento D1 además enseña diferentes excipientes como agentes de relleno, desintegrantes y lubricantes (página 8, líneas 1 a 5), particularmente revela celulosa

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 12288

Ref. Expediente N° 16110170

microcristalina, crospovidona, glicolato de almidón sódico (página 8, líneas 17 a 22) y estearato de magnesio (página 8, líneas 1 a 5).

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 7 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tampoco cumplen dicho requisito de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2011127244	1-7	Nivel inventivo
D3	European Medecines Agency	1-7	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.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

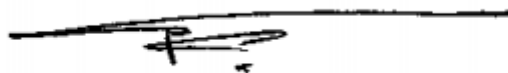
Oficio N° 12288

Ref. Expediente N° 16110170

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 numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

Elaborado: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ
Revisado: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ