

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5801 de 4 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0002170

Señor(a)
ALIOS BIOPHARMA INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: "TERAPIA DE COMBINACIÓN PARA TRATAR UN PARAMIXOVIRUS"

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2015/043402.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 03 de agosto de 2015.

PRIORIDADES: US, 62/060,445, 06 de octubre de 2014,
US, 62/033,551, 05 de agosto de 2014,
US, 62/182,913, 22 de junio de 2015.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Analizada la modificación al capítulo reivindicatorio presentada por el solicitante el 23 de abril de 2019, esta Dirección encuentra que la misma no es aceptable, toda vez que amplía el alcance de la divulgación inicial y en consecuencia, incumple las disposiciones del artículo 34 de la Decisión 486.

Lo anterior, debido a que las modificaciones propuestas incluyen un párrafo que establece "...y en donde la cantidad efectiva de cada uno del Compuesto (A), el compuesto (B), o una sal farmacéuticamente aceptable de cualquiera de los anteriores, está entre 0,01 mg y 3000 mg" (Reivindicación 1), "...está entre 1 mg y 700 mg" (Reivindicación 2) y "...está entre 5 mg y 200 mg" (Reivindicación 3), y tales cantidades no habían sido consideradas inicialmente, por lo cual se amplía el objeto de la solicitud.

En relación con este hallazgo, es de anotar que, la descripción señala que *"El régimen de dosis diaria para un paciente humano adulto puede ser, por ejemplo, una dosis oral de entre 0,01 mg y 3000 mg de cada ingrediente activo, preferentemente entre 1 mg y 700 mg, p. ej., 5 a 200 mg.*

La dosis puede ser una sola o una serie de dos o más, administradas en el transcurso de uno o más días". Considerando la información anterior, se establece que las dosis no son equivalentes a las cantidades en que los principios activos están presentes en un kit de partes, pues incluso si se suministran varias dosis, es imposible saber a partir del texto citado, la cantidad de ingrediente activo que contiene cada una de las partes que constituye el kit.

En consecuencia, las características relativas a la cantidad de compuesto A y compuesto B incluidas en la nueva reivindicación 1 van más allá de la información divulgada originalmente, y por ende, no están soportadas en la descripción.

Sumado a lo anterior, la comparación del capítulo reivindicatorio del 23 de abril de 2019 con el capítulo reivindicatorio radicado el 19 de noviembre de 2018, evidenció que hubo un error en la aceptación del capítulo reivindicatorio radicado el 19 de noviembre de 2018, puesto que dicho pliego reivindicatorio tampoco cumplía con las disposiciones del artículo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5801 de 4 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0002170

34, toda vez que la reivindicación 1 menciona las cantidades de Compuesto (A) y Compuesto (B), que constituyen una ampliación de la materia inicialmente divulgada, según lo mencionado en el párrafo anterior.

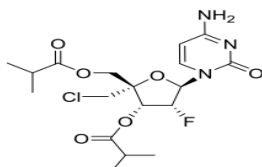
En consecuencia, se considerará que el capítulo reivindicatorio vigente es el radicado el día 24 de mayo de 2018, junto a la respuesta al Oficio No 16828, pues dicho capítulo fue el último conjunto de reivindicaciones que cumplía con las disposiciones del artículo 34.

2. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 11 del radicado N° NC2017/0008539 del 24 de mayo de 2018.

El problema técnico se refiere a la necesidad de una combinación de compuestos y métodos para tratar o prevenir una infección viral por paramixovirus (Págs. 2-3).

Para solucionar este problema la solicitud proporciona una combinación de un compuesto de fórmula



Con un segundo agente activo (Págs. 2-3, 30 y 61-310).

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0002170 del 09 de mayo de 2017, solicitó la modificación del título a: “COMBINACIÓN TERAPÉUTICA PARA UNA INFECCIÓN VIRAL POR PARAMIXOVIRUS”, la cual no se acepta, porque hace referencia a un método de tratamiento, y conforme con lo establecido en el artículo 20 (literal d) constituye una excepción a la patentabilidad. Teniendo en cuenta lo anterior, se sugiere el título siguiente: “KIT DE PARTES QUE COMPRENDE LOS COMPUESTOS [(2'-(FLÚOR), 4'-(2-METILPROPANOATO), ((5'-(CLOROMETIL), (5'-(2-METILPROPANOATO)))]-DESOXICITIDINA Y 1-CICLOPROPIL-3-[[1-(4-HIDROXIBUTIL)BENCIMIDAZOL-2-IL]METIL]IMIDAZO[4,5-C] PIRIDIN-2-ONA CON ACTIVIDAD ANTI-RSV”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Las reivindicaciones 1 y 9 no son claras, dado que en su preámbulo incluyen la expresión “La combinación (...)”, la cual no permite distinguir el alcance de la invención; este Despacho manifiesta que hay dos tipos de combinaciones farmacéuticas, las

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

Oficio N° 5801 de 4 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0002170

composiciones farmacéuticas y los kits de partes, por lo anterior se sugiere modificar el preámbulo por la expresión “Kit de partes que comprende”, comoquiera que dentro de la memoria descriptiva sólo se encuentra sustento para este tipo de combinaciones farmacéuticas, de acuerdo con lo definido en el ejemplo 21.

Las reivindicaciones 10-11 no están sustentadas, dado que dentro de la memoria descriptiva no se desarrollan composiciones farmacéuticas por combinación del compuesto de fórmula A y uno o más compuestos B. Este Despacho señala que las composiciones farmacéuticas por combinación deben ser definidas a través de sus ingredientes activos y excipientes de formulación y se debe probar el efecto técnico de la combinación en la forma farmacéutica que los contiene. La mera sugerencia o yuxtaposición de elementos en una composición farmacéutica de este tipo no es suficiente para superar el nivel inventivo; de acuerdo con el capítulo descriptivo lo que se evidencia es la administración secuencial e independiente de los ingredientes activos reclamados (A y B), en donde dicha combinación farmacéutica presenta un efecto sinérgico (ver ejemplo 21); derivado de lo anterior, no es posible extrapolar dicho efecto a una composición farmacéutica unitaria por combinación, es necesario probar igualmente si se mantiene el efecto sinérgico. Ahora bien, de acuerdo con lo definido en el ejemplo 21 de la descripción (modificada mediante Radicado No NC2017/0002170 del 09 de mayo de 2017) se encuentran elementos técnicos para reclamar un kit de partes y no para composiciones farmacéuticas.

Las reivindicaciones 1-9 están sustentadas parcialmente, dado que dentro de la memoria descriptiva sólo se encuentra sustento para la combinación farmacéutica en forma de kit de partes que comprende a los compuestos A y 1-ciclopropil-3-[[1-(4-hidroxibutil)bencimidazol-2-il]metil]imidazo[4,5-c]piridin-2-ona. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

3.3 Descripción (Art. 28 Decisión 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), dado que dentro de la descripción no se desarrollan composiciones farmacéuticas.

Dentro de la memoria descriptiva sólo se prueba el efecto sinérgico de un kit de partes que comprende a los compuestos A y 1-ciclopropil-3-[[1-(4-hidroxibutil)bencimidazol-2-il]metil]imidazo[4,5-c]piridin-2-ona.

4. Argumentos de la Oposición

Argumentación de LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO LAFRANCOL S.A.S.

El opositor menciona que *“Esta solicitud de patente pretende proteger en Colombia, un método para aliviar o tratar una infección por virus paramixovirus; el método comprende administrar a un sujeto infectado con el virus paramixovirus, una cantidad eficaz de una combinación del compuesto (A) y uno o más del compuesto (B)...”*, donde el compuesto (A) es un nucleósido y el compuesto (B) es un anticuerpo antiRSV, un inhibidor de proteínas de fusión, un inhibidor de proteínas N, un inhibidor de la polimerasa del RSV, un inhibidor de IMPDH, un interferón u otro compuesto que inhibe el virus RSV, tales como RSV-IGIV (RespiGam®), palivizumab (Synagis®, un anticuerpo monoclonal

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5801 de 4 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0002170

quimérico humanizado IgG) o motavizumab (MEDI-524, anticuerpo monoclonal humanizado).

El opositor argumenta que el documento W02013096679 del 27/06/2013 enseña compuestos nucleósidos, *“un método para aliviar o tratar una infección viral en combinación con uno o más agentes que comprenden administrar o poner en contacto una célula de un sujeto identificado como sufriente de la infección viral con una cantidad efectiva de dicho compuesto”*, junto con los compuestos ribavirina, palivizumab, RSV-IGIV, RSV604, RV568 u otros, que son activos para tratar la infección respiratoria del virus sincicial; o junto con los compuestos amantadina, rimantidina, favipravir, beraprost, ADS-8902, VGX-3400X u otros, que son activos para tratar la infección viral de ortomixovirus (influenza); o junto con ribavirina, palivizumab, RSV-IGIV, tratamiento de RSV, RSV604, ((S)-1-(2 - fluorofenil)-3-(2-oxo-5-fenil-2,3dihidro-1H-benzo[E] [1,4] diazepin-3-11)-urea), Medi-559, Medi-534, Medi551, RV568, una vacuna de partícula RSV-F (Novavax) o YM-53403, que son útiles para el tratamiento de RSV.

El opositor aclara que el documento W02013142525, publicado el 26/09/2013 enseña *“el uso de una cantidad efectiva de un compuesto seleccionado de la fórmula (I), fórmula (II), y la fórmula (III)... (nucleósidos) ...o una sal farmacéuticamente aceptable de estos, para aliviar o tratar una infección viral causada por un virus seleccionado de un henipavirus, un morbillivirus, un respirovirus y un metapneumovirus ... que puede usarse en combinación con uno o más entre... compuestos para tratar el RSV, ribavirina, palivizumab, RSV-IGIV, ALNRSVO1, BMS-433771, RFI-641, RSV604, TMC -353121 (Tibotec), YM -53403, motavizumab, Medi-524 (Medimmune), Med559, Medi-534, Medi-557, RV568, etc”*.

El opositor sostiene que el documento W02013186333 publicado el 19/12/2013 enseña compuestos para uso en el tratamiento de una infección respiratoria del virus sincicial.

El opositor afirma que el documento W02013186332 del 19/12/2013 enseña compuestos de fórmula (I) para el tratamiento de una infección respiratoria del virus sincicial.

El opositor menciona que el documento W02013186335 del 19/12/2013 enseña compuestos fórmula (I) para uso como medicina en el tratamiento de una infección respiratoria del virus sincicial.

El opositor argumenta que el documento W02013186334 del 19/12/2013 enseña compuestos derivados de 1,3-dihidro-2H-benzimidazol-2-ona sustituidos con benzimidazoles, que son agentes antivirales contra el virus sincicial respiratorio.

El opositor sostiene que el documento W02012080449 del 21/06/2012 enseña compuestos azabenzimidazoles, que son agentes antivirales contra el virus sincicial respiratorio.

El opositor afirma que el documento W02012080450 del 21/06/2012 enseña compuestos azabenzimidazoles, que son agentes antivirales contra el virus sincicial respiratorio.

El opositor menciona que el documento W02012080451 del 21/06/2012, enseña imidazopiridinas, que son agentes antivirales contra el virus sincicial respiratorio.

El opositor argumenta que el documento W02012080446 del 21/06/2012 enseña benzimidazoles, que inhiben el virus sincicial respiratorio.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5801 de 4 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0002170

El opositor sostiene que el documento W02010103306 del 16/09/2010 enseña benzimidazoles que son agentes antivirales; y enseña que estos compuestos pueden ser combinados con uno o más agentes terapéuticos adicionales tales como:

(i) Proteínas N-Inhibidores RSV; (ii) Otros inhibidores de proteína de RSV (por ejemplo aquellos que inhiben la fosfoproteína (P) y proteína larga (L)); (iii) Anticuerpos monoclonales, tales como los anticuerpos de unión a la proteína F; (iv) Compuestos inmunomoduladores de receptores tipo toll; (v) Otros virus respiratorios antivirales (por ejemplo, compuestos anti-influenza y anti-rhinovirus) o (vi) Compuestos antiinflamatorios; para uso en el tratamiento de RSV.

El opositor afirma que el documento W02012080447 del 21/06/2012 enseña un compuesto indol que es un agente antiviral contra el virus sincicial respiratorio, además de su profármaco, N-óxido, sal de adición, amino cuaternario, complejo metálico o una forma isomérica.

El opositor menciona que el documento US2013164280 del 27/06/2013 enseña un compuesto pirazolo[1,5-A]pirimidina que tiene actividad antiviral, que es útil para tratar la infección por el virus Pneumovirinae, virus respiratorio sincicial, y enseña *“una composición farmacéutica de dicho compuesto, que comprende además un agente terapéutico seleccionado entre ribavirina, palivizumab, motavizumab, RSV-IGIV, MEDI-557, A60444, MDT-637, BMS-433771, ALN-RSVO y ALX-0171 y sus mezclas”*.

El opositor argumenta que el documento U62014072554 del 13/03/2014 enseña un compuesto pirazolo[1,5-a]pirimidina que tiene actividad antiviral, que es útil para tratar la infección por el virus Pneumovirinae, virus respiratorio sincicial, y además enseña *“la administración de una cantidad terapéuticamente efectiva de al menos otro agente terapéutico seleccionado de ribavirina, palivizumab, motavizumab, RSV-IGIV, MEDI557, A-60444, MDT-637, ALN-RSVO y alx-0171, o mezclas”*.

En virtud de los anteriormente expuesto, la sociedad opositora concluye que todos los documentos trasladados al trámite desvirtúan el nivel inventivo a la solicitud.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 05 de agosto de 2015, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad. Sin embargo, consultadas las fuentes de información con las que se cuenta hasta la fecha, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud tal y como se encuentra reivindicado.

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

La solicitante mediante escrito del 23 de abril de 2019 señala que todas las objeciones realizadas en el Oficio 14972 del 11 de diciembre de 2018 han sido subsanadas y no constituyen ampliación de materia.

En cuanto a estos argumentos expuestos por el solicitante, esta Superintendencia considera que, si bien el kit de partes tiene sustento en la descripción, las reivindicaciones propuestas no pueden ser aceptadas, pues como se expuso anteriormente, dichas reivindicaciones comprenden materia que no hacía parte de la divulgación original y por ende, viola las disposiciones del artículo 34 de la Decisión 486.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

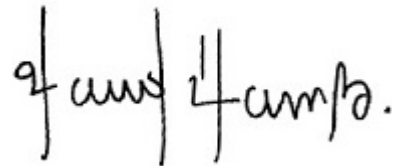
Oficio N° **5801** de **4 de julio de 2019**

Ref. Expediente N° NC2017/0002170

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

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 recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5801 de 4 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0002170

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD.

Solicitud No.	Examen de patentabilidad							
NC2017/0002170	1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.	Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2015/043402	3 de agosto de 2015							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación		
05/08/2015				X				
Solicitante								
ALIOS BIOPHARMA INC.								
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:								
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-11
Palabras clave utilizadas	1-cyclopropyl-3-[[1-(4-hydroxybutyl)benzimidazol-2-yl]methyl]imidazo[4,5-c]pyridin-2-one (BMS-433771)
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/7068, A61K 31/4184, A61K 31/675, A61K 31/513, A61K 31/506, A61K 31/437, A61K 31/4709, A61K 31/4188, A61K 31/517, A61K 31/519, A61K 31/166, A61K 31/41, A61K 38/21, A61K 38/16, A61K 39/155, A61K 39/42, A61P 31/14, A61P 11/00
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
USPTO	WO2013096679	27/06/2013			A
	WO2012080447	21/06/2012			A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.			“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.		
“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A.					

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5801 de 4 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0002170

“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada..
Fecha del reporte de búsqueda: (29/06/2019).
Examinador: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN.